THE LIBRARY OF
THE UNIVERSITY OF MINNESOTA.

CLASS 9610.5
BOOK C33-b

WALDORF BINDERY COMPANY
LIBRARY BINDERS
ST. PAUL

Centralblatt

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten

Erste Abteilung. 57. Band

Referate

Centralblatt
für
Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten

In Verbindung mit

Prof. Dr. F. Loeffler
Geh. Med.-Rat in Greifswald

Prof. Dr. R. Pfeiffer
Geh. Med.-Rat in Breslau

und

Prof. Dr. M. Braun
Geh. Reg.-Rat in Königsberg

herausgegeben von

Prof. Dr. O. Uhlworm und **Dr. A. Weber**
Geh. Reg.-Rat in Berlin — Geh. Reg.-Rat in Berlin

Erste Abteilung. 57. Band

Medizinisch-hygienische Bakteriologie
und tierische Parasitenkunde

Referate

Mit 1 Tafel und 29 Abbildungen

Jena
Verlag von Gustav Fischer
1913

Alle Rechte vorbehalten.

Druckfehlerberichtigung

zum

Centralbl. f. Bakteriologie. Erste Abt. Ref. Bd. LVII. Heft 14—22.
(Bericht über die 7. Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie in Berlin.)

I. Trautmann und Gaehtgens (Hamburg).

Einige schwebende Fragen der bakteriologischen Diphtheriediagnose.

(Siehe Seite 61—78.)

Seite	64	statt	Fig.	1	ist	zu	setzen	Fig.	3
„	64	„	„	2	„	„	„	„	4
„	70	„	„	3	„	„	„	„	5
„	70	„	„	4	„	„	„	„	6
„	71	„	„	5	„	„	„	„	7
„	71	„	„	6	„	„	„	„	8
„	72	„	„	7	„	„	„	„	9
„	72	„	„	8	„	„	„	„	10
„	73	„	„	9	„	„	„	„	11
„	73	„	„	10	„	„	„	„	12
„	76	„	„	11	„	„	„	„	2
„	76	„	„	12	„	„	„	„	1

Seite 72, Zeile 22 von oben, statt (Fig. 6—10) zu setzen (Fig. 6—12)
„ 74, „ 3 „ unten, „ (Fig. 10) „ „ (Fig. 12)

UNIVERSITY OF
MINNESOTA
LIBRARY

NOV 13 1913

Centralblatt für Bakteriologie etc. I. Abt. Referate.

Bd. 57. No. 1.

Ausgegeben am 28. März 1913.

Geschlechtskrankheiten.

Credé-Hörder, C., Über die „Spätinfektion" der Ophthalmoblenorrhoe. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 23.)

Da auch Neugeborene, die gleich der Mutter nach der Geburt entzogen und gesondert gepflegt werden, doch noch spät an Augenblennorrhoe erkranken, ist anzunehmen, daß oft Gonokokken in der Geburt ins Auge gelangen und sich eine, ihre sonstige Inkubationszeit gehörig übersteigende Zeit dort aufhalten, ohne sichtbare Krankheitserscheinungen zu verursachen. Schlupfwinkel sind die zahlreichen großen Drüsen der Lidränder, besonders die Meibomschen. Hier vermehren sich die Keime, bis sie beim Einsetzen der Eiterung hervortreten und auch die Bindehaut entzünden. Zwei Krankheitsgeschichten als Beweis. Georg Schmidt (Berlin).

Credé-Hörder, C., Über nichtgonorrhoische Ophthalmoblenorrhoen der Neugeborenen und Säuglinge. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 74.)

Öfters erkranken auch richtig behandelte Säuglinge noch spät an Augenbindehauteiterung, die klinisch der gonorrhoischen gleicht, aber leichter verläuft und doch oft lange anhält. Die Hornhaut bleibt frei; die Absonderung ist schwächer und mehr serös. Mikroskopisch fand Verf. vor allem grampositive Diplokokken unbestimmter Art — meist in Spätformen und bei mildem Verlaufe —, einmal den Fränkelschen Pneumokokkus — bei ernsterer Erkrankung —, dreimal Bacterium coli commune — in leichteren Fällen —. Bleiben diese an sich harmlosen Leiden unbehandelt, so kann die Bindehautentzündung chronisch werden. Georg Schmidt (Berlin).

Lenartowicz, J. T., Ein Fall von isolierter primärer Gonorrhoe eines akzessorischen Ganges am Penis. (Derm. Wochenschr. Bd. 56. 1913. No. 4. S. 97.)

Aus einem kleinen Knötchen an der unteren Fläche der Haut des Penis wird durch Druck ein glasiges Sekret entleert, in welchem sich neben Leukocyten Gonokokken nachweisen lassen. Heilung durch operative Entfernung dieses Ductus accessorius, dessen histologische Struktur ausführlich beschrieben wird. Bludau (Berlin-Steglitz).

Schumacher, Eitrige Funikulitis. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 17. 1913. No. 1. S. 18.)

Akuter Anfall bei einem Farbigen in Tanger beobachtet. Ursache vielleicht wiederholte Gonorrhoe. Mühlens (Hamburg).

Sobotka, Paul, Pustulös-hyperkeratotisches Exanthem bei gonorrhoischer Allgemeinerkrankung. (Derm. Wochenschr. Bd. 56. 1913. No. 7. S. 181; No. 8. S. 218.)

Der Fall ist bemerkenswert durch die ungewöhnliche Ausbreitung des Exanthems über nahezu die ganze Haut des Körpers und durch die große Zahl der gleichzeitig an gonorrhoischer Arthritis erkrankten Gelenke. Das seborrhoische Aussehen des Ausschlages an gewissen Stellen, die „Überempfindlichkeit“, mit der die Haut auf gewisse Reize mit Erythemen antwortete, welche gleichfalls schon zu übermäßiger Hornbildung neigten, bildeten weitere Eigentümlichkeiten. Systematisch merkwürdig aber war der Fall durch die in dieser Weise noch nicht beobachtete Umwandlung von kleinsten trüben Bläschen in molluskumartige Gebilde und schließlich typische Effloreszenzen des „hyperkeratotischen“ Exanthems.

Bludau (Berlin-Steglitz).

Neu, M., Zur spezifischen Diagnostik und Therapie der weiblichen Adnexgonorrhoe. (Monatsschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkol. Bd. 37. 1913. H. 2. S. 182.)

Im Gegensatz zu anderen Autoren kann Verf. in der Vaccination ein sicheres klinisches Diagnostikum der weiblichen Gonorrhoe samt ihren Komplikationen nicht erblicken; ebenso negiert er den von anderen Autoren berichteten Heilwert der sogenannten spezifischen Vaccination. Bludau (Berlin-Steglitz).

Erlacher, Philipp, Kausale und symptomatische Behandlung gonorrhoischer Prozesse des Mannes mit besonderer Berücksichtigung der Originalgonokokkenvaccine Menzer. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 113.)

Der niedrige Index der Menzerschen Vaccine ist ihr besonderer Vorzug. Man kann sie genauer abmessen. Sie erregt nie Fieber, gleichwohl aber Herdreaktion.

Die Vaccinekur ist sehr wirksam bei gonorrhoischen Komplikationen, besonders bei abgeschlossenen Krankheitsvorgängen. Sie heilt auch den Harnröhrentripper selbst, ist außerdem wertvoll für das Abschlußurteil und hat keine Gegenanzeigen. Sie verhütet aber keine Komplikationen.

Krankengeschichten. Tabellen. 9 frische, 3 alte Tripper. Acht Komplikationen. 15 diagnostische Fälle.

Georg Schmidt (Berlin).

McDonagh and **Klein**, Vaccine treatment of gonorrhoea and complement-fixation test. (Proc. Royal. Soc. of Med. Pathol. Sect. Vol. 6. 1912. No. 2. p. 67.)

Zur Anstellung der Komplementbindung wurde das Krankenserum im Verhältnis 1:5 verdünnt. Als Antigen dienten 300 bis 500 Millionen Gonokokken auf 1 ccm, 15 verschiedene Stämme wurden verwandt, und zwar nur die Originalkultur oder die 1. Abimpfung. Serum von normalen oder anderweitig kranken Personen reagierte nicht. Die relative Virulenz eines Gonokokkenstammes ist nicht der Hauptfaktor für den Krankheitsverlauf, individuelle Disposition, Eingangspforte, Menge des infizierenden Virus spielen mit. Die Emulsionen mit der besten Komplementbindung gaben die besten Vaccinen. Letztere können also mit Hilfe der Komplementbindungsmethode titriert werden. Subkutane Injektion von Vaccine gab auch in geringen Dosen erhebliche Allgemeinreaktion bei frischgezüchteten Stämmen. Die frische Züchtung ist viel wesentlicher für gute Vaccine als autogene Züchtung. Die Präparate Gonargin und Antigon gaben, ersteres geringe, letzteres überstarke Fixation. Zur intravenösen Behandlung wurde 3 Wochen bei 0° C der Autolyse überlassene Emulsion verwandt. Sie ergab geringe Allgemeinreaktion und guten Heileffekt schon in geringen Dosen. Die Fixation wurde nach anfänglichem Schwanken negativ. Sensibilisierte Vaccine wurde gewonnen durch Mischung von einer Emulsion von 1000 Millionen Bakterien im ccm mit Immunserum, 12 Stunden Stehenlassen bei Zimmertemperatur, zentrifugieren, auswaschen des Serums. Das Pferdeserum von Burroughes und Welcome befriedigte nicht, machte schlimme Allgemeinerscheinungen. Dagegen wirkte von Kranken gewonnenes Serum gut sensibilisierend, die Vaccine hatte keine Erscheinungen zur Folge und zeigte gute Heilerfolge. Verff. führen dies auf ihren Gehalt an bakteriziden Substanzen und Anti-Endotoxinen zurück, welch letztere dem Pferdeserum mangeln. Es müssen aus sensibilisierten Vaccinen die schädlichen Antikörper entfernt sein, dies kann durch Komplementbindung festgestellt werden. Georg Mayer (München).

Cruveilhier, L., Traitement antigonococcique au moyen d'injections sous-cutanées de virusvaccins sensibilisés vivants. (C. r. Soc. d. Biol. T. 74. 1913. p. 10.)

Nach dem Vorgange von Besredka stellte sich Verf. ein sensibilisiertes Gonokokkenvaccin in der Weise her, daß er Ziegenimmunserum mit lebenden Gonokokken mischte. Mit einem derartigen Vaccin behandelte er akute und chronische Gonorrhoeen, Orchitis und gonorrhoische Arthritis. Das Vaccin wurde in Abständen von 2 bis 5 Tagen 3—7 mal injiziert. Die Beschwerden waren nach der Injektion mäßig. Der Einfluß auf den Krankheitsprozeß war angeblich recht günstig. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Bruck, Carl, Die Behandlung der Gonorrhoe und ihrer Komplikationen. (Therapeut. Monatsh. 1913. H. 1. S. 1.)

Verf. verlangt eine ätiologische Diagnose nicht nur für den Nachweis der Krankheit, sondern auch zur Kontrolle des Verlaufs und der Behandlung. Besonders interessant ist die Tatsache, daß der modernen Silberbehandlung biologische Grenzen durch silberfeste Gonokokkenstämme gezogen sind. Diese Silberfestigkeit kann auch im Laufe der Behandlung erworben werden und verlangt bei der Behandlung Berücksichtigung. Sachs-Müke (Beuthen, O.-Schl.).

Boer, R., Über Hexal bei Gonorrhoe und deren Komplikationen. (Derm. Centralbl. Jg. 16. 1913. No. 5. S. 140.)

Das Präparat, sulfosalizylsaures Hexamethylentetramin, vereinigt die bekannten stark antiseptischen Eigenschaften des Hexamethylentetramins mit den sedativen und adstringierenden Wirkungen der Sulfosalizylsäure. Bei Gonorrhoe teils mit teils ohne Prostatitis bzw. Cystitis hat Verf. mit dem Mittel recht günstige Erfolge erzielt, sodaß es für die Urologie sehr wertvoll erscheint und deswegen voraussichtlich bald in ausgedehntem Maße angewandt werden wird, zumal unangenehme Nebenwirkungen selten vorkommen.

Bludau (Berlin-Steglitz).

Scherber, G., Zur Klinik und Aetiologie einiger am weiblichen Genitale auftretender seltener Geschwürsformen. (Dermatol. Zeitschr. Bd. 20. 1913. H. 2. S. 140.)

Nachgewiesen wurden in den Ulzerationen neben grampositiven Kokken vom Typus der Staphylokokken und Streptokokken reichlich mittellange, grampositive, leicht gebogene Bazillen mit verjüngten Enden vom Typus des Bac. pseudodiphtheriae und spärlich gramnegative, dünne Bazillen mit abgerundeten Enden. Ferner wurden in einzelnen Geschwüren ziemlich dicke, längere, streng grampositive Bazillen, die durch ihre geraden Enden auffallend charakterisiert waren, und Staphylococcus aureus gefunden.

Bludau (Berlin-Steglitz).

Sudhoff, Karl, Anfänge der Syphilisbeobachtung und Syphilisprophylaxe zu Frankfurt a. M. 1496—1502. (Derm. Zeitschr. Bd. 20. 1913. H. 2. S. 95.)

Beitrag zur Geschichte der Syphilis.

Bludau (Berlin-Steglitz).

Digitized by Google — Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Almkvist, Johan, Über Syphilis mit verstecktem Primäraffekt. (Dermatol. Wochenschr. Bd. 56. 1913. No. 7. S. 190.)

Der syphilitische Primäraffekt kann in der Harnröhre hinter der Fossa navicularis sitzen und der gewöhnlichen Inspektion und Palpation ganz entgehen. Wenn bei Syphilis des Mannes der Primäraffekt fehlt, muß das Urethralsekret auf Spirochäten und die Harnröhre endoskopisch untersucht werden, bevor man den Fall als Syphilis d'emblée bezeichnet. In ähnlicher Weise ist auch anzunehmen, daß bei Frauen die Spirochäten in den Cervikalkanal hineingelangen können und hier einen nur durch Spirochätennachweis diagnostizierbaren Primäraffekt hervorrufen. Die Lokalisation eines Primäraffektes in der Harnröhre hinter der Fossa navicularis beweist, daß Mikroorganismen beim Coitus in die Harnröhre hinein aspiriert werden können, was auch für die Infektion mit Gonokokken wichtig sein kann. Bludau (Berlin-Steglitz).

Frieboes, W., Zwei Fälle von Phlebitis und Periphlebitis syphilitica faciei. (Dermatol. Zeitschr. Bd. 20. 1913. S. 125.)

Klinisches und Histologisches. Bludau (Berlin-Steglitz).

Lippmann, Artur, Ein Fall von Aortitis auf Basis einer kongenitalen Lues. (Dermatol. Wochenschr. Bd. 56. 1913. No. 8. S. 213.)

Klinisches. Bludau (Berlin-Steglitz).

Lowinsky, Julius, Zur Kenntnis der syphilitischen Facialislähmung. (Dermatol. Centralbl. Jahrg. 16. 1913. No. 4. S. 98.)

Linksseitige Facialislähmung ungefähr 9 Wochen nach der Infektion am Penis, die nicht behandelt wurde. Roseola zeigte sich erst 8 Tage nach eingetretener Lähmung. Bei positivem Wassermann Injektion von 0,6 Neosalvarsan, worauf die Lähmung und auch das Exanthem schnell verschwanden. Zwei Monate später Lähmung des rechten Facialis und Acusticus (Neurorezidiv) unter Mitbeteiligung des linken Acusticus. Unter kombinierter Salvarsan-Quecksilberbehandlung war die Facialislähmung in einer Woche beseitigt, die Acusticusaffektion wesentlich gebessert. Bludau (Berlin-Steglitz).

Igersheimer, Jos., Experimentelle Untersuchungen zur Syphilis des Auges. (Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 2089.)

Vgl. dieses Centralbl. Abt. I. Ref. Bd. 55. 1912. S. 127.

Georg Schmidt (Berlin).

Aumann, Weiteres über die Infektiosität des Blutes Syphilitischer für Kaninchen. (Dermatol. Wochenschr. Bd. 56. 1913. No. 3. S. 81.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Bei 2 von 9 geimpften Kaninchen konnte der Spirochätennachweis nach 6 bzw. 8 Wochen erbracht werden, während bei den anderen 7 Kaninchen nach einer Beobachtungszeit von 15—17 Wochen die Impfungen bisher negativ verlaufen sind. Verf. hält es für ausgeschlossen, daß noch ein positives Ergebnis zu erwarten ist. Er glaubt eine Inkubationszeit von 6—8 Wochen annehmen zu müssen und befindet sich mit dieser Anschauung in einem starken Gegensatz zu Uhlenhuth und Mulzer, welche eine „wechselnde, meist recht lange“ Inkubationszeit fanden, die zwischen 38 und 101 Tagen schwankt. Verf. glaubt, daß auch beim Kaninchen die Inkubationszeit eine regelmäßige ist, unter der Voraussetzung, daß als Ausgangsmaterial solches gewählt wird, welches, wie z. B. im Blut, die Krankheitskeime ohne Begleitbakterien enthält.

Bludau (Berlin-Steglitz).

Hoffmann, Erich, Dauer der Kontagiosität der Syphilis und Ehekonsens im Lichte der neuen Forschung. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 14.)

Bei nur mit Quecksilber (und Jod) behandelten Fällen verdienen die späteren Sekundärsyphilide, die viele Jahre nach der Ansteckung auftreten können und deren Ansteckungsfähigkeit durch den Befund lebender Spirochäten und durch Impfung gesichert ist, besondere Beachtung. Sie schwinden aber schnell und oft endgültig bei Quecksilber-Salvarsankur. Für die im Tierversuche nachgewiesene Infektiosität der tertiären Syphilide sind die Übertragungsbedingungen beim Verkehre von Mensch zu Mensch fast nie erfüllt. Der Samen ist wohl wenig ansteckungsfähig. Daß Mütter syphilitischer Kinder häufig keine Erscheinungen haben, beruht darauf, daß von der ungeheure Spirochätenmassen enthaltenden Frucht dauernd immunisierende Stoffe ins mütterliche Blut übergehen und einen latenten Verlauf verursachen. Daß auch während der Latenzzeiten im sekundären Stadium (Frühlatenz) Infektionen vorkommen, ist durch klinische Beobachtungen und Spirochätenbefunde, z. B. auf den Mandeln, erwiesen. Die Wassermannsche Probe entscheidet die Kontagiosität nicht. Sie ist bedeutungsvoller bei syphilitischen Frauen, da auch von ihren geringen Krankheitsresten Spirochäten auf ihre Früchte übergehen können. Auch nach starken Salvarsan-Quecksilberkuren sind 3 Jahre abzuwarten. Dann noch nach Wassermann reagierende Männer nur deshalb von der Ehe auszuschließen, ist unberechtigt. Syphilitische, die 5—6 Quecksilberkuren oder 2—3 starke Quecksilber-Salvarsankuren durchgeführt und während der letzten 1—2 Jahre keine Erscheinungen mehr geboten haben, dürfen 3—5 Jahre nach der Infektion heiraten.

Georg Schmidt (Berlin).

Noguchi, Hideyo and **Moore, J. W.,** A demonstration of Treponema pallidum in the brain in cases of general paralysis. (Journ. of exper. Med. Vol. 17. 1913. p. 232.)

Verff. konnten bei 12 von 70 Fällen von progressiver Paralyse mit einer modifizierten Levaditi-Färbung im Stirnhirn Spirochäten nachweisen. Sie lagen in allen Schichten der Rinde mit Ausnahme der äußeren Neurogliaschicht. Einzelne fanden sich auch subkortikal. In der Pia ließen sie sich nicht nachweisen. Niemals fanden sie sich in den Gefäßscheiden und nur selten in der Nähe größerer Gefäße.

Verff. betonen besonders, daß es sich in ihren Fällen um typische Paralyse und nicht um Hirnlues handelte. Sie zeigten die charakteristische diffuse progressive Demenz, nicht die bei Hirnlues vorkommende lakunäre Demenz. Herderscheinungen fehlten. Das Gehirn zeigte die üblichen Piaverdickungen über dem Stirnhirn. Mikroskopisch fand sich diffuse Gefäßinfiltration in allen Schichten der Rinde mit zahlreichen Plasmazellen und roten Blutkörperchen. Erweichungen oder Gummabildungen fehlten.

Kurt Meyer (Stettin).

Noguchi, Hideyo, Cultivation of Treponema calligyrum (new species) from condylomata of man. (Journ. of exper. Med. Vol. 17. 1913. p. 89.)

Verf. züchtete aus zwei Fällen von Condylomen, einem syphilitischen und einem nicht syphilitischen, eine neue Spirochätenart, die er als Treponema calligyrum bezeichnet. Morphologisch steht sie zwischen Treponema pallidum und Spirochaeta refringens, indem sie etwas gröber als jene und etwas zarter und windungsreicher als diese ist. Von Treponema microdentium und mucosum unterscheidet sie sich durch die Geruchlosigkeit ihrer Kultur und ihre etwas größeren Maße. Treponema macrodentium hat dieselbe Größe, ist aber etwas schmaler, hat unregelmäßige Windungen und zeigt seitliche Vibrationen. Außerdem wächst sie im Gegensatz zu Tr. calligyrum nur in Gegenwart frischen Gewebes. Für Affen und Kaninchen ist Tr. calligyrum nicht pathogen.

Kurt Meyer (Stettin).

Le Play, Sézary et **Pasteur Vallery-Radot,** Sur l'histo-microbiologie des néphrites syphilitiques. (C. r. Soc. de Biol. T. 73. 1912. p. 635.)

Bei der histologischen Untersuchung zahlreicher akut oder chronisch erkrankter Nieren von Personen, die sicher nicht an Syphilis erkrankt gewesen sind, fanden die Verff. bei Anwendung der Silberimprägnation nach Bertarelli und Volpino in dem Eiweißexsudat und in den homogenen Zylindern der Harnkanälchen fadenförmige Gebilde, die zum Teil große Ähnlichkeit mit Syphilisspirochäten zeigten. Bei Untersuchung der Aorta, von Arterien, Leber, Nebennieren wurde derartiges nicht gefunden. Über die Natur der in den Nieren beobachteten Gebilde, die färberisch sonst nicht darstellbar sind, vermögen die Verff. nichts anzugeben. Die Verff. sind auf Grund ihrer Befunde an Nieren von Nichtsyphilitikern der Ansicht, daß die von verschiedenen Seiten bei syphilitischer Nephritis beschriebenen Syphilisspirochäten nichts anderes als die von ihnen beobachteten Pseudospirochäten gewesen sind.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Schilling, V., Zur Frage der neuen Roßschen Entwicklung des Syphiliserregers. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 186.)

S. empfiehlt für die Ausdehnung der E. H. Roßschen Kurloffkörperuntersuchungen auf Syphilis und andere Spirochätosen an Stelle der umständlichen Roßschen Mikroskopiertechnik sein Verfahren, mit dem er die gleichen Einschlüsse schon früher und viel schärfer dargestellt habe. Eine derartig eigentümliche durchaus metachromatische Vollfärbbarkeit, wie sie bei den Kurloffkörpern besteht, wird sonst nicht bei Parasiten, sondern nur an Reaktionskörpern von Zellen oder Protozoen beobachtet.

Georg Schmidt (Berlin).

Rautmann, H., Über Blutbildung bei fötaler allgemeiner Wassersucht. (Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allgem. Pathologie. Bd. 54. 1912. H. 2. S. 232.)

Durch eine Reihe von Beobachtungen bei kongenitaler Lues wurden unsere Kenntnisse über die fötale Hämatopoese wesentlich gefördert und dadurch vor allem die Persistenz der Hämatopoese auch an Stellen festgestellt, wo unter normalen Verhältnissen eine solche Funktion nicht erkennbar ist. Ähnliche Befunde wurden von H. Schridde aber auch bei angeborener allgemeiner Wassersucht ohne Lues erhoben. R. berichtet nun über eine ähnliche Beobachtung bei einem Fötus im Anfange des 9. Monates, wobei ätiologisch Syphilis auch auszuschließen war. Allem Anscheine nach war es die durch die Nephritis der Mutter bewirkte Stoffwechselstörung, die zu den Veränderungen geführt hatte. Es fand sich beim Fötus in Leber, Milz und Nieren eine hochgradige Wucherung von Erythroblasten und großen lymphoiden Zellen, die höchstwahrscheinlich als lymphoide basophile Mutterzellen von Erythroblasten anzusehen waren.

Nach Ansicht von R. handelte es sich dabei nicht um eine reparatorische, sondern um eine pathologische Wucherung des erythroblastischen Gewebes (Erythroblastose). A. Ghon (Prag).

Benedek, Ladislaus und **Deák, Stefán,** Unterschiede zwischen dem Blutserum bei Paralyse und Dementia praecox in bezug auf die Auslösung von Immunhämolysinen. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 24.)

Die Verff. spritzten 45 Kaninchen mit dem Blute von 150 Menschen. Die Ergebnisse waren gleichmäßig. Daher wird nur über 2 Kaninchen berichtet, die mit normalem Menschenblutserum, über 6, die mit Paralytikerblutserum, über 7, die mit Dementia praecox-Blutserum behandelt worden waren. Die Tierseren wurden dann mit Aufschwemmungen der roten Blutkörperchen eines Paralytikers, eines an Dementia praecox Leidenden, eines Gesunden vermischt. Es hämolysierten das Immunserum, das von Dementia praecox ausging, am stärksten, das, das von Paralyse ausging, am schwächsten, das, das von gesundem Blute ausging, ebenso schwach oder nur wenig stärker. Die Lösungen der Blutkörperchen bei Paralytikern ergaben unter den die betreffenden Gruppen kennzeichnenden Lysen immer die niedersten Werte; die roten Blutkörperchen von Dementia praecox-Kranken standen immer an erster, die normalen roten Blutkörperchen an mittlerer Stelle mit Annäherung nach unten. Die Stärke der Immunsera steigt mit den Gewichtsmengen.

Die mit Paralytikerserum geimpften Kaninchen verloren 200 bis 500 g an Gewicht. Bei Dementia praecox-Impfung trat zweimal schwere Nierenentzündung ein. Niemals Hornhaut- oder Lungenentzündung. Die hämolytische Wirkung der gegen die Sera immunisierten Kaninchen wird durch Immunhämolysine verursacht.

Die als Antigene dienenden Stromarezeptoren sind in dem paralytischen Blutserum in sehr geringer Menge oder molekulär verändert vorhanden, während das Serum der Präcoxkranken an Hämolysinantigenen reich ist. Die Wirkung der Agglutinine, Präzipitine, Eiweißantikörper, Lipoide, Antiisolysine kann bei dem Unterschiede in der Stärke der Hämolyse ausgeschlossen werden. Die kolloide Kieselsäure kann die Wirkung der Immunhämolysine im Reagenzglase bis zu einem gewissen Grade vertreten. Sublimat (als Blutgift) gegenüber zeigen die roten Blutkörperchen der mit Paralytikerblutserum geimpften Kaninchen eine verringerte, die der mit Serum von Dementia praecox-Kranken geimpften eine gesteigerte Widerstandskraft. Lezithin und Sublimateinspritzungen beeinflussen die hämolytische Wirkung der Immunhämolysine in keiner Weise.

Georg Schmidt (Berlin).

Sarateanu, F. und **Velican, C.,** Die Wassermannsche Reaktion in der Schwangerschaft der Frauen und bei den Wöchnerinnen. (Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 37. 1913. H. 1. S. 89.)

Die Reaktion ist sehr wertvoll zur Bestätigung und Feststellung der Lues in der Geburtshilfe; sie gibt aber nicht bei allen syphilitischen Frauen und Wöchnerinnen ein absolut sicheres, positives Resultat. Positiver Ausfall zeigt mit Sicherheit, daß die Untersuchte Lues hat auch für den Fall, daß keine nachweisbaren Erscheinungen vorhanden sind. Ein negatives Resultat berechtigt nicht, mit Sicherheit das Gegenteil zu behaupten. Wenn sich keine oder nur unsichere luetische Zeichen vorfinden, ist im allgemeinen die Reaktion negativ. Bei Mazeration der Früchte beweist sie, daß Lues die Ursache war. Die Zahl der Vorgeburten (mit spezifischem Charakter) bewirkt, daß die Intensität der Reaktion im allgemeinen sinkt, ohne aber einen sicheren, regelmäßigen Einfluß darauf zu haben.

Bludau (Berlin-Steglitz).

Rühl, Karl, Über die diagnostische Wertlosigkeit der negativen Wassermann-Reaktion. (Derm. Wochenschr. Bd. 56. 1913. No. 6. S. 159.)

Ein Syphilitiker, bei dem Wassermann dreimal in Abständen von je 2 Monaten negativ war, infiziert seine Frau mit Lues, die ein totes, mazeriertes, vollentwickeltes Kind mit kongenitaler Syphilis zur Welt bringt. Ebenso fiel bei dieser Frau, obwohl sie selbst deutliche Syphiliserscheinungen aufwies und ein luetisches Kind gebar, die Wassermannsche Reaktion durchaus negativ aus.

Bludau (Berlin-Steglitz.)

Ash, J. Earle, Wassermann and allied reactions in the blood and spinal fluid of the insane. (Proc. of the Patholog. Soc. of Philaldephia. Vol 14. 1912. p. 139.)

Verf. untersuchte 425 Proben von Blut und Spinalflüssigkeit mittels der Wassermannschen Reaktion und 130 Proben von Spinalflüssigkeit auch noch mittels anderer Methoden bei verschiedenen Typen von Geisteskranken, darunter Paralyse, Tabes, Cerebrospinalsyphilis, Dementia praecox, Epilepsie, Imbezillität, organischer oder funktioneller Psychose. Von anderen Methoden wurden herangezogen: der Nachweis des bei syphilitischen und metasyphilitischen Prozessen vermehrten Globulins in der Spinalflüssigkeit mittels der Buttersäuremethode von Noguchi, das Verfahren von Rost mittels gesättigten neutralen Ammoniumsulfats, die Farbenreaktion mittels Karbolsäure nach Pandy, die Zählung der weißen Blutkörperchen, die bei Prozessen der Gehirnhäute eine beträchtliche Vermehrung aufweisen, nach Cornell und endlich die Prüfung mittels der Fehlingschen Lösung.

Im allgemeinen gaben sämtliche Fälle von Paralyse beim Blut eine positive Wassermannsche Reaktion, ferner ein hoher Prozent-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

satz auch mit Spinalflüssigkeit, während, was differentialdiagnostisch wichtig sein dürfte, nur ein Fall von Cerebrospinalsyphilis dieses positive Resultat zeigte. Die Methode von Noguchi mittels der Buttersäure ist zwar das beste Verfahren zum Nachweis von Globulin, steht aber an Leistungsfähigkeit hinter der Wassermannschen Reaktion zurück, während sie gleich gute Resultate wie die Leukocytenzählung liefert. Unregelmäßiger war das Ergebnis bei der Pandyschen Methode, unbrauchbar die Prüfung mittels Fehlingscher Lösung.

Entsprechend günstige Resultate wie oben erzielte Verf. mit der Wassermannschen Reaktion noch bei den nach dem Tode entnommenen Proben von Spinalflüssigkeit. Bei den Untersuchungen der bluthaltigen Flüssigkeiten mit der Noguchi-Methode kann nur das negative Ergebnis verwendet werden. Aus der Tatsache, daß der Ausfall mittels „Wassermann“ und mittels „Noguchi“ in vielen Fällen nicht übereinstimmt, schließt der Verf., daß die komplementbindenden Substanzen beim positiven „Wassermann“ nicht, wie dies Noguchi angenommen hat, in Form eines Globulinkörpers in der Spinalflüssigkeit vorhanden sein können.

Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Andronesco, E. et **Saratzeano, F.**, Valeur de la réaction de Wassermann, dans le diagnostic de l'hérédo-syphilis. (Presse méd. 1912. No. 27. p. 271.)

Die Mütter syphilitischer Kinder verhalten sich der Wassermannschen Reaktion gegenüber wie bei erworbener Syphilis. Es hat keinen Einfluß auf den Ausfall der Reaktion, ob es sich um eine Erst- oder Mehrgebärende handelt. Die Wassermannsche Reaktion ist bei ererbter Syphilis positiv, auch wenn keine sichtbaren Erscheinungen vorhanden sind; sie ist das sicherste Mittel für die Diagnose. Die Reaktion ist stärker bei den Kindern mit hereditärer Lues als bei deren Müttern. Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Blumenthal, Franz, Über die antikomplementäre Wirkung alkoholischer syphilitischer Leberextrakte. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. S. 347.)

Die antikomplementäre Wirkung der alkoholischen Luesleberextrakte ist gegenüber verschiedenen Komplementen ungleich stark und geht dabei nicht immer parallel. Auffallender Weise wird durch die gleiche Extraktmenge die Wirkung kleiner Komplementmengen weniger gehemmt als die größerer. Die Vermutung, daß bei den kleinen Komplementmengen die hämolytische Wirkung der Extrakte zum Ausdruck kommt, ließ sich nur zum Teil bestätigen. Es fand sich dagegen, daß die antikomplementäre Wirkung der Extrakte durch Serum verstärkt wird. Wurde durch inaktiviertes Meerschweinchenserum überall die gleiche Serummenge hergestellt, so war auch die antikomplementäre Wirkung des Extraktes die gleiche, d. h. die Hämolyse war bei kleinen Komplementmengen schwächer als bei größeren.

Wird der Alkohol aus den Extraktverdünnungen durch Verdampfen entfernt, so verschwindet die verstärkende Wirkung des Serums auf die antikomplementären Eigenschaften der Extrakte. Aber auch die antikomplementäre Wirkung des Alkohols wird durch Serum nicht verstärkt. Eigentümlicher Weise wird also das Gemisch anders durch das Serum beeinflußt als jeder seiner Bestandteile.

Für die Praxis der Wassermannschen Reaktion ergibt sich aus den Beobachtungen, daß es seine Bedenken hat, die Komplementmenge einfach je nach der Stärke des Komplements zu variieren, da damit die antikomplementären Wirkungen ebenfalls verschoben werden. Es empfiehlt sich daher, entweder immer mit der gleichen Komplementmenge zu arbeiten und die Hämolysinmenge zu variieren oder das Komplement mit dem Extrakt unter Zufügung der bei der Wassermannschen Reaktion gebräuchlichen Menge Normalserums zu titrieren. Kurt Meyer (Stettin).

Desmoulière, A., L'antigène dans la réaction de Wassermann. (C. r. Acad. des Sciences. T. 155. 1912. p. 592.)

Pulverisierte Leber von einem hereditärsyphilitischen Fötus wird zunächst mit Äther behandelt, der dann zur Verdunstung gebracht wird. Der Rückstand wird mit absolutem Alkohol übergossen, 48 Stunden bei 37° belassen, von Zeit zu Zeit geschüttelt und hierauf filtriert. Das Filtrat besitzt in den üblichen Dosen weder antigene noch antikomplementäre Eigenschaften. Fügt man jedoch zu dem Filtrat Cholesterin in bestimmter Menge hinzu, so erhält man nach Angabe des Verf. ein Antigen von sehr großer Empfindlichkeit und guter Haltbarkeit, das ihm in einer Reihe von Fällen positive Resultate lieferte, wo das sonst übliche Antigen versagte.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Desmoulière, A., L'antigène dans la reaction de Wassermann. (Ibid. p. 927.)

Verf. hat in derselben Zeitschrift über die Herstellung eines Extraktes — Zusatz von reinem Cholesterin zu reinem alkoholischen, zuvor mit Äther behandelten Leberauszuge — berichtet, der bei weiteren Prüfungen sich als sehr brauchbar erwiesen hat. Man kann statt der Leber eines hereditärsyphilitischen Kindes Schweineleber zur Herstellung des Extraktes verwenden; die mit einem derartigen Extrakte erzielten Resultate waren sehr günstig.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Desmoulière, A., L'antigène dans la réaction de Wassermann. (Ibid. p. 1110.)

Zur Herstellung eines Extraktes nach der Methode des Verf. empfiehlt sich nur die Verwendung reinen oder linksdrehenden Cholesterins. — Bei Verwendung von Schweineleber muß dieselbe einen gewissen Grad von Autolyse erreicht haben, um einen guten Extrakt zu liefern. — Auch die Leber von erwachsenen, sicher nicht syphilitisch gewesenen Personen läßt sich bei Anwendung seiner Methode zu Extrakt verarbeiten, der die gleiche gute Wirkung besitzt wie der Extrakt aus einer hereditärsyphilitischen Leber.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Aoki, T., Über die Verwertbarkeit von alkoholischem Hühnerherzextrakt als Antigen bei meiner einfachen Komplementbindungsreaktion. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. S. 141.)

Die vom Verf. geübte Modifikation der Wassermannschen Reaktion ist im wesentlichen mit der Hechtschen identisch, nur verwendet er nicht Hammel-, sondern Kaninchenblut. Als besonders wirksam schlägt er einen alkoholischen Extrakt aus Hühnerherzen vor, der in folgender Weise hergestellt wird. Das Herz wird zerrieben und mit der zehnfachen Menge absoluten Alkohols 24 Stunden lang geschüttelt. Das Filtrat wird im kühlen Zimmer aufbewahrt. Erst nach etwa 2 Wochen eignet es sich zum Gebrauch. Sobald es trübe wird, ist es nicht mehr zu verwenden.

Kurt Meyer (Stettin).

Thomsen, Oluf und **Boas, Harald,** Untersuchungen über Ausflockungsreaktionen bei Syphilis mit besonderer Berücksichtigung der von Herman und Perutz ausgearbeiteten Modifikation der Methode von Elias-Neubauer, Porges und Salomon. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. S. 391.)

Verff. stellten vergleichende Untersuchungen mit der Herman-Perutzschen Fällungsreaktion und der Wassermannschen Reaktion an. In vereinzelten Fällen fiel die Herman-Perutzsche Reaktion ohne Vorliegen von Lues positiv aus. Andererseits fiel sie bei Lues erheblich häufiger negativ aus als die Wassermannsche Reaktion. Immerhin war sie in einigen Luesfällen, wo diese versagte, positiv, so daß sie als Ergänzung der Wassermannschen Reaktion vielleicht in Betracht kommt.

Die Resultate sind in hohem Maße abhängig von dem verwendeten Präparat von Natriumglykocholat, dessen wirksamste Konzentration jedesmal erst bestimmt werden muß. Einen Anhaltspunkt scheint die Tropfenzahl der Lösung bei der stalagmometrischen Bestimmung zu geben. Als geeignetste Konzentration ergab sich eine Lösung, deren Tropfenzahl im Verhältnis zu destilliertem Wasser 88:55 betrug. Kurt Meyer (Stettin).

Leconte, P., Au sujet de l'application de la meiostagmine-réaction au diagnostic de la syphilis. (Arch. intern. de Pharmacolog. et de Thérapie. Vol. 22. 1912. p. 55.)

Die Prüfung der Seren wurde mit alkoholischen und ätherischen Extrakten mit der Meiostagminreaktion und zur Kontrolle nach Wassermann angestellt. Es zeigte sich, daß die positiven Seren nach Wassermann weder mit alkoholischem noch mit ätherischem Extrakt mit der Meiostagminreaktion eine merkliche Vermehrung der Tropfenzahl gaben, im Gegenteil gaben ausgesprochen Wassermann-negative Seren ab und zu eine Erhöhung der Tropfenzahl. L. spricht deshalb der Meiostagminreaktion diagnostischen Wert für die Syphilis ab. Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Blumenthal, Ferd., Die Behandlung der bakteriellen Infektionen im Organismus durch Chemikalien. (Berl. klin. Wochenschr. 1912. No. 32. S. 1501.)

Allgemein gehaltener Vortrag, in dem das gegebene Thema sehr anschaulich in kurzen Zügen behandelt wird. Die Behandlung bakterieller Infektionskrankheiten mit chemischen Mitteln ist erst wieder zu Ehren gekommen durch die Erkenntnis, daß der Organismus erst aus diesen Stoffen neuartige Verbindungen herstellt, die nun ihrerseits die Bakterien schädigen. Das Tierexperiment ist bei diesen Forschungen nicht mit der Sicherheit orientierend zu benutzen, wie wir es bisher gewohnt waren, wegen der oft fundamentalen Unterschiede im Verhalten der einzelnen Tierspezies und zwischen Tier und Mensch. B. erläutert diese Verhältnisse näher für die Syphilistherapie und betont, daß einerseits die aromatischen Arsenikalien die Produktion der Abwehrstoffe des Organismus in hervorragender Weise anregen, daß andererseits bei der Quecksilbertherapie erst in der Leber aus der eingeführten Quecksilberverbindung die spezifische Verbindung gebildet wird, welche die Abtötung der Mikroben herbeiführt. W. v. Brunn (Rostock).

Jacobsohn, L., Paul Ehrlich über den jetzigen Stand der Salvarsantherapie mit besonderer Berücksichtigung der Todesfälle. (Therap. d. Gegenw. 1912. S. 406.)

Kritische Besprechung. J. glaubt, daß über die Leistungsfähigkeit des Ehrlichschen Mittels das letzte Wort noch nicht gesprochen ist. Ist das Salvarsan das spezifisch spirillotrope Mittel,

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

für das es der Erfinder hält, so muß es bei rechtzeitiger Anwendung möglich sein, den Ausbruch der Tabes und Paralyse ganz zu verhindern oder das Auftreten der Metalues auf ein Minimum zu reduzieren. Gerade die Fälle, bei denen sich einstweilen keine syphilitischen Manifestationen gezeigt haben und die Wassermannsche Reaktion negativ geblieben ist, werden dereinst ein entscheidendes Wort in der Frage der Heilbarkeit der Lues durch Salvarsan zu sprechen haben. Die Erfahrungen der nächsten 10—20 Jahre werden keinen Zweifel daran lassen, ob die optimistische Auffassung Ehrlichs über das Salvarsan zu Recht besteht oder nicht.

Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Gaucher, Leçon sur le traitement de la syphilis. (Presse méd. 1912. No. 40. p. 425.)

Die Wirkung des Salvarsans ist zwar momentan, aber begrenzt und schützt nicht vor Rezidiven, die Anwendung ist gefährlich, besonders wenn die Nieren oder das Nervensystem nicht intakt sind, da erstere sowie das zentrale Nervensystem schwer geschädigt werden können. Will man schnelles Abheilen von Schanker, Plaques muqueuses und Hautgeschwüren erreichen, dann ist Salvarsan indiziert, es soll aber in kleinen Dosen und sehr vorsichtig angewandt werden. Die sicherste Behandlung ist eine kombinierte Quecksilber-Jodkalitherapie, die in verschiedenen Modifikationen unter allmählichem Abklingen 4 Jahre durchgeführt werden soll, auch wenn Wassermann negativ ist. Die Ehe soll erst vom 5. Jahre ab gestattet werden.

Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Neißer, Die Prinzipien der modernen Syphilistherapie. (Berl. klin. Wochenschr. 1913. No. 2. S. 49.)

Die Behandlung muß so früh einsetzen wie möglich; sie wird oft früher eingeleitet werden können als vor Jahren, weil wir den positiven Spirochätenbefund als sicheres Diagnostikum haben. Man soll sogar unter Umständen auch vor Sicherung der Diagnose die Behandlung beginnen.

Eine Behandlung von mindestens 1½ jähriger Dauer ist auch heute angezeigt; doch sei sie nicht „intermittierend“, sondern permanent und lasse die Spirochäten sozusagen nie zur Ruhe kommen. Salvarsan und graues Öl sind an der Breslauer Klinik gebräuchlich. Die Wassermannsche Reaktion ist in der Therapie ein Hilfsmittel von eminenter Bedeutung, doch wird man ihren negativen Ausfall stets mit Vorsicht zu bewerten haben; jedenfalls soll man keinen Syphilitiker, den man sonst auf Grund der negativen Serumreaktion für geheilt halten könnte, aus der Behandlung entlassen, ohne auch seine Spinalflüssigkeit untersucht zu haben.

Die Lokalbehandlung soll, wo es möglich ist, die Allgemeinbehandlung unterstützen; jedes Mittel, das einigermaßen von Nutzen sein kann, soll für die Therapie ausgenützt werden.

W. v. Brunn (Rostock).

Riecke, Erhard, Über den gegenwärtigen Stand der Salvarsantherapie bei Syphilis, unter Berücksichtigung eigener Erfahrungen. (Fortschr. d. Med. Jahrg. 31. 1913. No. 1. S. 1; No. 2. S. 36.)

Zusammenfassender Bericht. Bludau (Berlin-Steglitz).

Wechselmann, W. Über den gegenwärtigen Stand der Salvarsantherapie. (Therapie d. Gegenwart. 1912. 487.)

Zusammenfassende Übersicht.

Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Ravaut, Paul, Les réactions nerveuses tardives observées chez certains syphilitiques traités par le salvarsan et la méningo-vascularite syphilitique. (Presse méd. 1912. No. 18. p. 181.)

Bericht über eine größere Reihe von Beobachtungen über die Wirkung der Salvarsanbehandlung. Bei Patienten, deren Nervensystem intakt ist, wird die Wirkung des Salvarsans durch gleichzeitige intravenöse Injektion von Cyanquecksilber in günstiger Weise gesteigert, bei bereits ergriffenem Nervensystem muß große Vorsicht walten. Die Quecksilberbehandlung soll der Salvarsankur einige Zeit vorangehen, letztere soll nicht zu sehr beschleunigt werden.

Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Lube, F., Über epileptiforme Anfälle nach Salvarsan. (Dermatol. Ztschr. Bd. 20. 1913. H. 1. S. 8).

Im ersten Teil der Arbeit bespricht Verf. die in der Literatur verzeichneten nach Salvarsaninjektionen beobachteten epileptiformen Anfälle (Todesfälle), im zweiten Teil schildert er einen Fall von Syphilis bei einer 16jährigen Frau, bei der am 7. Tage nach Beginn einer Salvarsan-Quecksilberbehandlung, die von gutem Erfolge war, und am 5. Tage nach der zweiten Salvarsaninjektion unter Fieber schwere Bewußtlosigkeit und heftige Krämpfe der ganzen Körpermuskulatur eintraten. Unter Verschlimmerung des Zustandes erfolgte am 7. Tage nach der zweiten Salvarsaninjektion der Exitus. Die am Tage vor dem Tode vorgenommene Lumbalpunktion ergab eine Druckerhöhung nicht, auch sonst durchaus normale Befunde und vor allem absolut keine luetischen Veränderungen. Bei der Sektion fand sich starkes Ödem der weichen Häute des Gehirns und Rückenmarks, vereinzelte Narbenbildungen in der Leber, Gravidität im dritten Monat, aber auch nicht eine Spur von syphilitischen Veränderungen im Zentralnervensystem. Vor Beginn der Behandlung war Wassermann positiv, das Blut und die Lumbalflüssigkeit der Leiche ergaben negativen Wassermann. Zum Schluß bespricht Verf. die Theorien der Salvarsanwirkung bzw. der Todesursache in dem geschilderten Fall. Bludau (Berlin-Steglitz).

Pinkus, Felix, Zur Kenntnis der syphilitischen Hirnreaktion nach der zweiten Salvarsaninjektion. (Derm. Wochenschr. Bd. 56. 1913. No. 7. S. 196.)

Verf. schildert einen Fall, in dem bei leichtem Hautrezidiv der Syphilis und bei negativem Wassermann sich nach der zweiten Salvarsaninfusion ein länger andauernder, wohl als zerebrale Reizerscheinung zu deutender Zustand einstellte, der erst am dritten Tage nach der Infusion Fieber zeigte und der weiterhin in eine langdauernde Symptomlosigkeit auslief. Erst ein halbes Jahr später nimmt die Krankheit einen neuen Anlauf, die Wassermannsche Reaktion steigt schrittweise an und unter neuer Meningenreizung bereitet sich nach $1^1/_2$ jähriger Symptomlosigkeit ein schweres Hautrezidiv vor. Bludau (Berlin-Steglitz).

Decloux, Traitement des ectasies aortiques par le dioxydiamidoarsenobenzol.

Laubry, Traitement spécifique des aortites syphilitiques et des aneurysmes de l'aorte. (Semaine médicale. Vol. 32. 1912. No. 20 u. 25. p. 237 u. 298.)

1. Kasuistische Mitteilung. Symptomatisch erfolgreiche Behandlung mit Salvarsan nach ergebnisloser Kur mit Quecksilber und Jodkali.

2. L. berichtet zugleich im Namen von Vaquez über 28 Fälle von Aortitis syphilitica und Aortenaneurysma, von denen die größere Hälfte durch spezifische Behandlung mit Salvarsan oder Quecksilber sehr günstig beeinflußt wurde.

Hermann Friese (Beuthen, O.-S.).

Rimini, E., Über den Einfluß des Salvarsans auf das Gehörorgan. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 71.)

8 vorher ohrengesunde Syphilitiker erkrankten nach Salvarsankuren am Gehör, z. T. sehr schwer. Es handelt sich nicht um eine unmittelbare toxische Wirkung des Salvarsans auf die Nerven. Das Mittel ruft vielmehr in einem vorher leicht syphilitisch erkrankten Hörnerven und in seinen Endzweigen eine reaktive Entzündung verschiedener Stärke hervor. Salvarsankuren erfordern die größte Vor-

sicht bei Luetikern, die auch nur die geringsten Ohrstörungen aufweisen. Georg Schmidt (Berlin).

Dünzelmann, Ernst, Erfahrungen mit Salvarsan und Neosalvarsan bei Lues congenita. (Zeitschr. f. Kinderheilk. Orig. Bd. 5. 1913. H. 6. S. 512.)

Nach den Erfahrungen des Verf. bei 40 Fällen scheint die kombinierte Quecksilber-Salvarsanbehandlung mehr zu leisten als die alleinige Salvarsanbehandlung. Wichtig, wenn nicht ausschlaggebend für den Erfolg ist die möglichst frühzeitige und intensive Behandlung. Bei Kindern in schlechtem Ernährungszustand oder mit Infektionen des Respirationstraktus ist zuerst Quecksilber anzuwenden, dem ev. später Salvarsan folgen kann. Einzelheiten müssen, speziell in Rücksicht auf die zahlreichen (44) Textfiguren, im Original nachgelesen werden. Bludau (Berlin-Steglitz).

Mouchet, R. et **Dubois, A.,** Le traitement du pian et de la syphilis par le salvarsan dans la pratique indigène. (Bull. de la Soc. de Path. exot. T. 6. 1913. p. 14.)

Pian und Syphilis sind in Léopoldville reichlich verbreitet. Bei beiden Krankheiten wurde Salvarsan mit ausgezeichnetem Erfolge angewendet. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Gutmann, C., Das Verhalten der nichtsyphilitischen Spirochätenerkrankungen der Mund- und Rachenhöhle gegenüber dem Salvarsan. (Dermatol. Centralbl. Jahrg. 16. 1913. No. 5. S. 130.)

Das Salvarsan ist im allgemeinen ein sehr wertvolles Heilmittel gegen die nichtsyphilitischen Erkrankungen der Mund- und Rachenhöhle. Selbst tagelanges Persistieren reichlicher Mengen von Spirochäten und fusiformen Bazillen in den Auflagerungen bei Angina Plaut-Vincenti und verwandten Leiden kann nicht ohne weiteres im Sinne einer mangelhaften Wirkung des Salvarsans gedeutet werden, sondern erklärt sich aus den bestehenden anatomischen Verhältnissen. Bei der Salvarsanbehandlung dieser Affektionen muß mit gelegentlichen Mißerfolgen gerechnet werden.

Bludau (Berlin-Steglitz).

Corridi, L., Die Leukocytenreaktion bei Salvarsan, Ektin und Arsazetin. (Arch. d. Farmacol. sperim. 1912. 4. p. 112. [Nach chem. Zentralbl. 1912. II_2. 1940.])

Die Injektion von Arsazetin, Ektin (Benzolsulfo-p-amidophenylarsensäure) und Salvarsan verursacht beim Kaninchen nach einer vorübergehenden Leukopenie eine starke Leukocytose, die speziell die polynukleären Neutrophilen betrifft. Beim Arsazetin und Ektin sind diese Modifikationen von sehr kurzer, beim Salvarsan von längerer Dauer. Bei chronischer Einverleibung der Präparate ist die Wirkung auf das Blutbild qualitativ dieselbe, speziell beim Ektin und Salvarsan, quantitativ ist jedoch der Effekt vermindert.

Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Swift, Homer W., Absorption of arsenic following intramuscular injections of salvarsan and neosalvarsan. (Journ. of exper. Med. Vol. 17. 1913. p. 83.)

Intramuskuläre Injektionen sowohl von Salvarsan wie von Neosalvarsan rufen Nekrose der Muskeln hervor, doch ist diese sowie die reaktive Entzündung des Gewebes in der Umgebung beim Salvarsan bedeutend stärker als beim Neosalvarsan. Im Zusammenhang damit steht wahrscheinlich, daß Salvarsan viel langsamer resorbiert wird als Neosalvarsan, von dem 75—85 Proz. bereits in der ersten Woche resorbiert werden. Kurt Meyer (Stettin).

Obermiller, Zur Kritik der Nebenwirkungen des Salvarsans (bzw. des Neosalvarsans) mit besonderer Berücksichtigung des „Wasserfehlers“. (Straßb. med. Ztg. Jahrg. 10. 1913. H. 1. S. 1; H. 2. S. 37.)

Die Reaktion auf Salvarsan, deren rein arsentoxische Natur sich als einwandsfrei herausgestellt hat, ist noch besonders charakterisiert durch eine Regellosigkeit in ihrem Auftreten und unterliegt individuellen, konstitutionellen Verhältnissen des Kranken. Wie bei vielen anderen Arzneimitteln gibt es auch gegen das Salvarsan eine Idiosynkrasie, die ihren Höhepunkt in den auf die erste Infusion einsetzenden katastrophalen Reaktionen erreicht, während die erst auf wiederholte Applikation folgenden schweren Erscheinungen als Kumulationswirkung aufzufassen sind, zumal sowohl nach endovenöser wie auch nach intramuskulärer Einverleibung oft wochen- und monatelang Arsen im Harn und in den inneren Organen nachzuweisen ist. Das Salvarsan bzw. das Neosalvarsan ist ein gutes, mitunter unentbehrliches Mittel gegen die Syphilis, das aber nicht frei ist von schweren, das Leben gefährdenden, insbesondere neurotoxischen Nebenwirkungen, die nicht vorauszusehen, nicht abzustellen und deshalb unberechenbar sind und in drei Formen auftreten können: als reine Arsenvergiftung mit enzephalitischen und myelitischen Erscheinungen, als Neurorezidive und als nervöse Herxheimersche Reaktionen. Mit diesen Nebenwirkungen muß, besonders bei Anwendung größerer Dosen, stets gerechnet werden. Das Salvarsan ist in erster Linie bei tertiär-ulzerösen Prozessen indiziert, wo es meistens eine erstaunliche Heilkraft entfaltet und bei refraktären und malignen

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Fällen, bei denen der roborierende, die Gewebe zu neuer Tätigkeit anregende Faktor der Arsenpräparate wohl die Hauptrolle spielt; im übrigen leistet das Salvarsan in kleinen Dosen und in größeren Zwischenräumen bei genauester Berücksichtigung der bekannten Gegenindikationen mit Quecksilber kombiniert sehr gute Dienste in der Bekämpfung der Syphilis. Es kann also sehr gut wirken, aber auch schwer schaden.

Der sehr umfangreichen Arbeit, deren Einzelheiten sich im Referat nicht wiedergeben lassen, sind Tabellen über Salvarsantodesfälle usw. sowie eine ausführliche Literaturübersicht beigefügt.

Bludau (Berlin-Steglitz).

Almkvist, Johan, Über die Bedeutung des Salvarsans und Neosalvarsans bei der Behandlung der Syphilis. (Dermatol. Wochenschr. Bd. 56. 1913. No. 2. S. 41.)

Verf. schildert seine Erfahrungen mit der von ihm geübten Syphilisbehandlung, bei der er die besten Resultate mit der Kombination von Hg-Salvarsan bzw. Neosalvarsan erzielt hat. Er hält die Wahrscheinlichkeit, einen frischen Fall von Syphilis durch die kombinierte Quecksilber-Salvarsanbehandlung heilen zu können, für wenigstens ebenso groß wie bei der alten chronisch intermittierenden Quecksilberbehandlung. Bludau (Berlin-Steglitz).

Emery, E., Referat sur l'emploi du salvarsan en France du 1er octobre 1911 au 1er août 1912. (Zeitschr. f. Chemotherapie. Ref. Jg. 1. 1912. S. 881.)

Ascoli, A., Salvarsan in Italien. Sammelreferat der Arbeiten, die in der Zeit vom 1. Oktober 1911 bis 1. August 1912 in Italien erschienen sind. (Ebenda. S. 904.)

Sammelreferate. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Gennerich, W., Sammelreferat der Arbeiten über Salvarsan und Neosalvarsan, die in der Zeit vom 1. Juli bis 1. November 1912 erschienen sind. (Zeitschr. f. Chemotherapie. Ref. Jg. 2. 1913. S. 13.)

Ellis, Arthur W. M., Review of americain literature on salvarsan appearing october, 1911 to october, 1912. (Ebenda S. 40.)

McIntosh, James, Salvarsantherapy in England. (Ebenda S. 62.)

Übersichtsreferate. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Hoehl, H., Zur Kenntnis der Neosalvarsanwirkung bei Keratitis parenchymatosa. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 72.)

Die bei 7 Fällen 4 Wochen lang durchgeführte örtliche Anwendung hatte niemals Erfolg. Die parenchymatöse Hornhautentzündung ist keine Spirochätenerkrankung.

3 Krankengeschichten. Georg Schmidt (Berlin).

Stephan, A., Über Neosalvarsan und aqua neodestillata. (Apothekerztg. Jg. 27. 1912. S. 583.)

Verf. beschreibt zunächst einen einfachen Destillationsapparat (Abbildung) zur Herstellung keimfreien destillierten Wassers und eine Apparatur zur sterilen Bereitung der Neosalvarsanlösungen in der ärztlichen Sprechstunde, die er leihweise an Ärzte abgibt.

Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Launoy, L. et **Levaditi, C.,** Nouvelles recherches sur la thérapeutique mercurielle des spirilloses (sp. des poules et syphilis du lapin). (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 18.)

Die Verff. haben ihre chemotherapeutischen Versuche mit komplexen Quecksilberverbindungen bei Spirochätenkrankheiten, insbesondere bei Hühnerspirillose und Kaninchensyphilis, fortgesetzt. Sie berichten hier über ihre Versuche mit dem Diacetylderivat des Dioxydiaminodiphenylquecksilbers. Dieses Präparat ist im Verhältnis zu der Quecksilbermenge, die es enthält, wenig giftig. Bei Hühnerspirillose zeigt es deutlich eine Präventivwirkung, seine Heilwirkung ist geringer. Bei der experimentellen Kaninchensyphilis übt es eine deutliche und genügend schnelle Heilwirkung aus. Die Heildosis liegt nahe der Dosis, die bereits eine Körpergewichtsverminderung bewirkt. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Bäumer, Eduard, Die Behandlung der Syphilis mit Hg-Glidine. (Derm. Wochenschr. Bd. 55. 1912. No. 51b. Erg.-Heft. S. 1576.)

Verff. empfiehlt das Mittel in erster Linie für Zwischenkuren und zur Abheilung von Schleimhautpapeln, in einzelnen Fällen auch für Hauptkuren. Bludau (Berlin-Steglitz).

Klausner, E., Die Behandlung der Syphilis mit Kontraluesin (Richter), einem molekular zerstäubten Quecksilber. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 62.)

Nach K.s Erfahrungen an 50 Fällen ist Richters feine Verteilung metallischen Quecksilbers in einer wässerigen Lösung von Sozojodol-Chinin-Salizylverbindungen ein ausgezeichnetes Luesheilmittel in allen Krankheitsabschnitten und bequem, schmerz- und gefahrlos anzuwenden. Georg Schmidt (Berlin).

Neue Literatur,

zusammengestellt von

Prof. Dr. Otto Hamann,

Ober-Bibliothekar der Königl. Bibliothek in Berlin.

Allgemeines über Bakterien und Parasiten.

Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Hrsg. v. W. Kolle und A. v. Wassermann. 2. verm. Aufl. Bd. 2. 1. Hälfte. Jena, Fischer, 1913. III, 792 p. 8°. 30 z. Teil farb. Fig. 25 M.

Kern, Ferdinand, Izvještoj Kr. Hrv.-Slav. Zemalj. Bakteriološkoy Zavoda u. Križevcima za Godine 1909—1911. Zagreb, Kr. Zemaljska Tiskara, 1913. 16 p. 8°. (Mitteil. a. d. kgl. kroat.-slavon. bakteriol. Landesinstitute in Križevci f. d. Jahre 1909—1911.)

Nuttall, George H. F., In Memoriam Wilhelm Dönitz. (Parasitology. Vol. 5. 1913. No. 4. p. 253—261.)

Untersuchungsmethoden, Instrumente usw.

de Botello junior, Technique de la biochromoréaction appliquée au diagnostic. Bactériologique de la fièvre typhoide. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 4. p. 118—120.)

Drügg, Walther, Untersuchungen mit der v. Dungernschen Vereinfachung der Wassermannschen Reaktion. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 7. p. 306—307.)

Heydenreich, L., Ein Erstarrungskasten für Nährmedien. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 1. p. 126—128. 2 Fig.)

Joukoff, N. M., Culture du parasite de la malaria. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 4. p. 136—139. 1 Fig.)

Ishiwara, T., Über neue Färbeverfahren zur Darstellung granulierter Tuberkelbazillen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 1. p. 113—117.)

Pfeiler, W. und Lentz, W., Über die Herstellung von festen Nährböden ohne Verwendung des Fleischwassers und Fleischbrühe. Ein Vorschlag zur Vereinfachung der Herstellungsweise und Verbilligung des Kulturmaterials. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 1. p. 122—126.)

Rost, E. R., The cultivation of the Bacillus of leprosy and the treatment of cases by means of a vaccine prepared from the cultivations. (Lepra. Vol. 12. 1912. Fasc. 3. p. 125—130.)

Thiele, F. H. and Embleton, D., Some observations on the Wassermanns reaction. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Tl. 1. Orig. Bd. 16. 1913. H. 4. p. 430—465.)

Williams, T. S. Beauchamp, The cultivation of leprosy bacillus. (Lepra. Vol. 12. 1912. Fasc. 3. p. 131—138.)

Systematik und Morphologie.

Coles, Alfred C., Trypanosomes found in a cow in England. (Parasitology. Vol. 5. 1913. N. 4. p. 247—252. 1 Taf.)

Cragg, F. W., Studies on the mouth parts and sucking apparatus in the bloodsucking Diptera. N. 1. Philaematomyia insignis Austen. (Scientific Mem. of the Governm. of Indian. N. S. Calcutta 1912. N. 54. 17 p. 5 Taf.)

—, The structure of Haematopota pluvialis (Meigen). (Scientific Mem. of the Governm. of India. N. S. Calcutta 1912. N. 55. 36 p. 4°. 7 Taf.)

Ferraro, Un tripanosoma negli equini. (La Clinica veter. Anno 35. 1912. N. 15/16. p. 631—632.)

Janicki, C., Bemerkungen zum Kernteilungsvorgang bei Flagellaten, namentlich bei parasitischen Formen. (Verh. Naturf. Ges. Basel. Bd. 23. 1912. p. 82—111. 8 Fig.)

Jennings E., The parasites recently found in syphilis. (British med. Journ. 1912. N. 2711. p. 1655. 4 Fig.)

Moolgavkar, S. R., On certain bodies found in syphilitic lesions demonstrated by the jelly method. (British med. Journ. 1912. N. 2711. p. 1655—1656. 8 Fig.)

Nicoll, William, New Trematode parasites from fishes of the English Channel. (Parasitology. Vol. 5. 1913. N. 4. p. 238—246. 1 Taf.)

Roß, Edward Halford, An intracellular parasite in syphilis developing into spirochaetes. (British med. Journ. 1912. N. 2711. p. 1651—1654. 1 Taf.)

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte usw.).

Fitzgerald, J. G., Agglutination of encapsulated bacteria. (Proc. soc. exper. biol. a. med. Vol. 10. 1912. N. 2. p. 52—53.)

—, Relative frequency of B. coli communior in contaminated water. (Proc. soc. exper. biol. a. med. Vol. 10. 1912. N. 2. p. 55—57.)

Gleitsmann, Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Spirochäten (Borrelien). (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 1. p. 31—50. 1 Taf. u. 2 Fig.)

Hadwen, Seymour, The life-history of Dermacentor variabilis. (Parasitology. Vol. 5. 1913. N. 4. p. 234—237.)

Henry, Herbert, The infective granule as the initial phase in the life-history of a haemogregarine (Prel. note). (British med. Journ. 1912. N. 2711. p. 1654—1655. 1 Fig.)

Kinghorn, Allan and Yorke, Warrington, On the influence of meteorological condition on the development of Trypanosoma rhodesiense in Glossina morsitans. (British med. Journ. 1912. N. 2711. p. 1656—1658.)

Klett, Bernhard, Über die Wirkung toter Tuberkelbazillen. Diss. med. Tübingen 1913. 8°.

Lasseur, Th. et **Thiry, G.,** Nouvelles colorations présentées par certaines microorganismes cultivés en milieux synthétiques. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 3. p. 163—165.)

Manwaring, Wilfred H. and **Bronfenbrenner, J.,** On the lysis of tubercle bacilli. (Proc. soc. for exper. biol. a. med. Vol. 10. 1912. N. 2. p. 30—31.)

Morgenroth, J. und **Kaufmann, M.,** Arzneifestigkeit bei Bakterien (Pneumokokken). (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 15. 1912. N. 6. p. 610—624.)

Ziemann, H., Über die künstliche Weiterentwicklung (in vitro) des Tertian-Malariaparasiten. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1912. N. 6. p. 260.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Luft, Wasser, Boden.

Marmier, Louis, L'ozone ou l'ultraviolet comme agent de stérilisation des eaux potables. (Rev. d'hyg. et de police sanit. T. 35. 1913. N. 1. p. 24—34.)

Tanton, J., La stérilisation de l'eau de boisson en campagne par les rayons ultraviolets. (Rev. d'hyg. et de police sanit. T. 35. 1913. N. 1. p. 1—11.)

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Kühl, H., Der Nährwert des überreifen Käses. Eine hyg. Studie. (Hyg. Rundschau. Jg. 23. 1913. N. 4. p. 185—192.)

Martel, H., La richesse microbienne des saucissons. (Rev. d'hyg. et de police sanit. T. 35. 1913. N. 1. p. 64—198.)

Viry, Les viandes frigorifiées. (Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég. Sér. 4. T. 19. 1913. p. 133—150.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Mühlens, P., Spirochäten bei Menschen und Tieren in den Tropen. (Dtsche militärärztl. Ztschr. Jg. 41. 1912. H. 11. p. 422—434.)

Panton, P. N. and **Tidy, H. L.,** A note on the occurrence of the colon bacillus in the blood. (Lancet 1912. Vol. 2. N. 22. p. 1500.)

Scheidemantel, Eduard, Trauma und Infektion. (Friedreichs Bl. f. gerichtl. Med. Jg. 63. 1912. H. 2. p. 127—154.)

Malariakrankheiten.

Christophers, S. R., Malaria in the Andamans. (Scientific Mem. of the Governm. of India. N. S. N. 56. Calcutta 1912. 48 p. 4°. 1 Taf.)

Trypanosomenkrankheiten.

Carré, Sur la curabilité de la dourine. (Rec. de méd. vétér. T. 89. 1912. N. 14. p. 355—357.)

Fischer, W., Experimentelle Untersuchungen über die Rolle der Glossina morsitans als Überträgerin der Schlafkrankheit am Viktoriasee. (Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. Bd. 17. 1913. N. 3. p. 73—85.)

Nuttall, George H. F., The Herter lectures. 2. Trypanosomiasis. (Parasitology. Vol. 5. 1913. N. 4. p. 275—288.)

Pricolo, A., Il trypanosoma del dromedario in rapporto alla profilassi delle malattie epizootiche. (Il moderno zooiatro. Anno 23. 1912. N. 8. parte scientif. p. 368—369.)

Quin, A. H., Clinical symptoms of dourine. (American veterin. Rev. Vol. 41. 1912. N. 5. p. 592—594.)

Sleeping sickness Bulletin. Vol. 4. (N. 33—40.) Jan. u. Sept. 1912. London, Tropical diseases Bureau, 1912. 381 p. 8°.

Vrijburg, A., De trypanosoma transvaliense bij hollandse runderen. (Tijdschr. voor Veeartsenijk. Bd. 39. 1912. H. 16. p. 803—812.)

Leishmaniosen.

Bandi, Ivo, Preliminary note on the identity of certain Leishmaniases based on biological reactions. (Journ. of trop. med. a. hyg. Vol. 16. 1913. N. 4. p. 50.)

Caronia, G., Weiterer Beitrag zur Leishmania-Anämie. (Arch. f. Kinderheilk. Bd. 59. 1913. H. 5/6. p. 321—346.)

Castellani, Aldo, Indian oropharyngeal Leishmaniasis. (Journ. of trop. med. a. hyg. Vol. 16. 1913. N. 4. p. 49—50. 2 Fig.)

Denguefieber, Pappatacifieber.

Aravandinos, Anast., Klinische Erwägungen über das Dreitagefieber und die Dengue in Griechenland. (Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. Bd. 17. 1913. N. 4. p. 109—120.)

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Bernhardt, G., Ätiologie des Scharlachs 2. (Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 10. 1912. p. 358—384.)

Chaumier, Edmond et **Belin, Marcel,** Une maladie éruptive non decrite, determinée chez l'ane par l'inoculation de produits varioliques humains. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 4. p. 138—139.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

Dominguez, Martinez, Un bacillo paratifico intermediario patógeno, aislado de una muestra fecal; sus particularidades y algunas consideraciones. (Sanidad y Beneficencia. Habana. T. 8. 1912. N. 4/5. p. 490—498)

Escallier, L. J. H., Rechute de fièvre typhoide et allergie typhique. Thèse de Berlin 1912/1913. 8°.

Hüne, Untersuchungen von Rekruten des 2. Armeekorps auf Typhusbazillenträger. (Dtsche militärärztl. Ztschr. Jg. 41. 1912. H. 9. p. 321—324.)

Hušša, Franz, Mitteilung über die Mostarer 1912-Typhusepidemie. (Der Militärarzt. Jg. 47. 1913. N. 3. p. 34—35.)

Job, E., Les infections à paratyphus B. Etude nosologique et épidémiologique. (1. mém.) (Rev. de méd. Année 33. 1913. N. 1. p. 1—25. 5 Fig.)

Nammack, Charles Edward, Mistakes in the diagnosis of typhoid fever. (Med. Record. Vol. 82. 1912. N. 25. p. 1123—1125.)

Prinzing, Über Meiostagminversuche bei Typhus. Diss. med. Tübingen 1913. 8°.

Remlinger, P., La peste au Maroc. (Rev. d'hyg. et de police sanit. T. 35. 1913. N. 1. p. 11—24.)

Segale, Mario, Sul contenuto in glicogeno nel fegato e nel sangue dei colerosi. (Il Policlinico. Vol. 19. 1912. 7 p.) (Sep. Roma, ammin. del giorn. Policlin.)

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

Benninghaus, H. A. G., Zur Bedeutung der endogenen Infektion in der Gynäkologie. Diss. med. Straßburg 1913. 8°.

Hirsch, Caesar, Sympathischer Nystagmus bei Erysipel. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 7. p. 315—318.)

Lamy, P., L'érysipèle des vieillards. Thèse de Paris 1912/1913. 8°.

Traugott, M. und Goldstrom, M., Über die bakteriologische Untersuchung des Vaginalsekretes Kreißender und seine prognostische Bedeutung für den Verlauf des Wochenbetts. (Centralbl. f. Gynäkol. Jg. 37. 1913. N. 7. p. 225—227.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis und andere venerische Krankheiten.)

Ars-Nagy, Stephan, Das Sputumeiweiß und sein praktischer Wert in der Diagnose bei Erkrankungen der Atmungsorgane, besonders bei Lungentuberkulose. (Wiener klin. Wochenschr. Jg. 25. 1912. N. 48. p. 1904—1909.)

d'Arcy, Power, Remarks on recent progress in connexion with syphilis. (British med. Journ. 1912. N. 2710. p. 1603—1607.)

Balzer et Belloir, Contribution à l'étude des syphilides secondaires tardives. (Bull. soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Année 24. 1913. N. 1. p. 8—12.)

Bartel, Jul., Zur Frage des Konstitutionsproblems. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 6. p. 217—220.)

Beitzke, H., Untersuchungen über die Infektionswege der Tuberkulose. (Virchows Arch. f. pathol. Anat. Bd. 210. 1912. H. 4. p. 173—187.)

Bergmark, G., Om rassels fortledning vid lungtuberkulos. (Upsala läkaresfören. förhandl. N. F. Bd. 17. 1912. H. 8. p. 561—600.)

Buchholz, Karl, Tuberkulose und Gravidität mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulinreaktion in der Schwangerschaft. Diss. med. Kiel 1912. 8°.

Bushnell, G. E., Marginal sounds in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. (Med. Record. Vol. 82. 1912. N. 25. p. 1109—1114.)

Cottle, Photographs of Lepers. (U. St. nav. med. Bull. Vol. 6. 1912. H. 3.)

Fürbringer, Laboratoriumsinfektion der Lungen durch Tuberkelbazillen (in Bouillonkultur) als Unfallfolge? (Monatsschr. f. Unfallheilk. Jg. 19. 1912. N. 6. p. 163—167.)

Gayford, Charles, An interesting case of arrested tuberculosis (?) (Lancet 1912. Vol. 2. N. 23. p. 1583—1584.)

Gilmour, Andrew J., Report of a case of lupus erythematosus disseminatus. (Med. Record. Vol. 82. 1912. N. 26. p. 1160--1161. 4 Fig.)

Gros, P., Les pigmentations dans la syphilis et leurs rapports avec le vitiligo. Thèse de Paris 1912/1913. 8°.

Guillon, A., Lepra, Lepröse und Lepraheime in Französisch-Guyana 1912. (Lepra. Vol. 12. 1912. Fasc. 4. p. 194—206.)

Hansen, G. Armauer, Heredity in Leprosy. Lepra. Vol. 12. 1912. Fasc. 3. p. 147—152.)

Hart, C., Thoraxbau und tuberkulöse Lungenphthise. (Beih. z. Med. Klinik. Jg. 8. 1912. H. 11. p. 275—302. 5 Fig.)

Mantoux, D., Contribution à l'étude de la tuberculose du nourrisson. Thèse de Paris 1912/1913. 8°.

Müller, Max, Die Notwendigkeit einer obligatorischen Einführung der Blutuntersuchung nach Wassermann bei der Kontrolle der Prostituierten und deren Bedeutung für die allgemeine Prophylaxe der Syphilis. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 6. p. 299—300.)

Orth, J., Über tuberkulöse Reinfektion und ihre Bedeutung für die Entstehung der Lungenschwindsucht. Berlin, Reimer, 1913. (Aus: Sitzungsber. d. K. Preuß. Akad. Wiss. p. 51—72.) 1 M.

Photinos, G. et Michaélidès, La séro-réaction de Wassermann et la cuti-réaction de Pirquet dans la lèpre. (Lepra. Vol. 12. 1912. Fasc. 4. p. 207—212.)

Reade, A. G. L. and Caley, F. G., The value of X Rays in the diagnosis of tuberculosis in children. (Lancet 1912. Vol. 2. N. 22. p. 1501—1502.)

Saathoff, Thyreose und Tuberkulose. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 5. p. 230—234.)

Stewart, Douglas H., The pregnant woman, tuberculosis, and safety. (Med. Record. Vol. 82. 1912. N. 20. p 897—898.)

Sutherland, Halliday, The soil and the seed in tuberculosis. (British med. Journ. 1912. N. 2708. p 1434—1437.)

Thiele, F. H. and Embleton, D., Active and passive hypersensitiveness to tubercle bacilli and the relation to the tuberculin reaction in man. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Tl. 1. Orig. Bd. 16. 1913. H. 4. p. 411—429.)

Thiem, Miliartuberkulose und Unfall. (Monatsschr. f. Unfallheilk. Jg. 19. 1912. N. 6. p. 168—178.)

Wollstein, Martha und **Meltzer, S. J.,** Pulmonary lesions by intra-bronchial insufflation of cultures of B. megatherium. With a demonstration. (Proc. soc. for exper. biol. a. med. 51 Meeting New York 1912. Vol. 10. 1912. N. 2. p. 24—25.)

Diphtherie und Krupp, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.

Barikine, W., Études sur la réaction entre la toxine et l'antitoxine diphtérique. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 15. 1912. N. 4/5. p. 329—350.)

Braun, W., Die Bedeutung und Durchführbarkeit von Prophylaxe und Frühbehandlung der Diphtherie. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 6. p. 255—259.)

Brückner, Zur Frage der praktischen Bedeutung der Blutdruckmessung bei der Diphtherie. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 8. p. 372—373.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Rohmer, P., Neuere Untersuchungen über den Diphtherieherztod. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 76. 1912. H. 4. p. 391—401. 2 Taf. u. 1 Fig.)

Rubin, J., Zur Kritik des Traumas bei der Pneumonie durch körperliche Anstrengung. Monatsschr. f. Unfallheilk. Jg. 19. 1912. N. 12. p. 353—361. 1 Fig.)

Schöne, Christian, Über den Nachweis von Diphtherieantitoxin im Blutserum der damit behandelten Kranken und über die Frage der Dosierung des Heilserums. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 8. p. 356—358.)

Steinhoff, Karl, Beitrag zur Lehre von der postdiphtheritischen Lähmung. Diss. med. Kiel 1912. 8°.

Strong, G. R., Eight cases of osteomyelitis of the spine. (Lancet 1912. Vol. 2. N. 23. p. 1576—1578. 1 Fig.)

Wollstein, Martha and **Meltzer, S. J.,** The development of experimental pneumonia under direct observation of the lungs in the living animal. (Proc. soc. for exper. biol. and med. Vol. 10. 1912. N. 2. p. 26—27.)

Beri-Beri, Pellagra.

Millant, Des neurofibrilles dans la pellagre, d'après Urechia. (Arch. internat. de Neurol. Sér. 10. Vol. 2. 1912. p. 313—317.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Haut, Muskeln, Knochen.

Brocq, L. et **Pautrier, L. M.,** L'angio-lupoide. (Ann. de dermatol. et de syphiligr. T. 4. 1913. N. 1. p. 1—16. 4 Fig.)

Lebar et **Jourdanet,** Chancre syphilitique du pouce compliqué d'arthrite suppuré de l'articulation phalango-phalanginienne. (Bull. de la soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Année 24. 1913. N. 1. p. 3—7.)

Lipschütz, B., Über Protozoenbefunde bei Pemphigus chronicus. (Wiener klin. Wochenschr. Jg. 25. 1912. N. 45. p. 1777—1779. 4 Fig.)

Nervensystem.

Anderson, John F. and **Frost, Wade H.,** Transmission of poliomyelitis by means of the stable fly (Stomoxys calcitrans). (Lancet 1912. Vol. 2. N. 22. p. 1502—1503.)

Foix, Ch., Hémisyndrome cérébelleux d'origine syphilitique: hémiplégie cérébelleuse syphilitique. (Semaine méd. Année 33. 1913. N. 2. p. 13—15. 2 Fig.)

Sugi, K., Ein Fall von knötchenförmiger syphilitischer Meningitis. (Wiener klin. Wochenschr. Jg. 25. 1912. N. 46. p. 1827—1831.)

Tylor, Christopher, The paths of encephalic infection in otitis. (Brain. Vol. 35. 1912. Part 3. p. 109—152.)

Wilson, A. Read, Some rarer manifestations of parasyphilis of the nervous system. (Brain. Vol. 35. 1912. Part 3. p. 153—189.)

Sinnesorgane.

Andersen, Lottrup, Ein histologisch untersuchter Fall von papulös luetischer Iritis. (Graefes Arch. f. Ophthalmol. Bd. 84. 1913. H. 1. p. 172—182. 2 Taf.)

Botesat, Contribution à l'étude du tubercule solitaire de la choroide. Thèse de Paris 1912/1913. 8°.

Goulfier, Ch., Contribution à l'étude de l'étiologie de la Keratoconjonctivite phlycténulaire. Thèse de Paris 1912/1913. 8°.

Igersheimer, Jos., Syphilis und Auge. 7. Mitt. Beitrag zur Klinik und pathologischen Anatomie der Augensyphilis. (Graefes Arch. f. Ophthalmol. Bd. 84. 1913. H. 1. p. 48—67. 2 Taf. u. 1 Fig.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Lindner, K., Zur Biologie des Einschlußblennorrhöe- (Trachom-)Virus. (Graefes Arch. f. Ophthalmol. Bd. 84. 1913. H. 1. p. 1—29. 1 Taf)

Stoewer, Sympathische Ophthalmie und Tuberkulose. (Arch. f. Augenheilk. Bd. 73. 1913. H. 2/3. p. 155—161.)

Atmungsorgane.

Allbutt, T. Clifford, A lecture on the relations of pleurisy to tubercle. (Lancet 1912. Vol. 2. N. 22. p. 1485—1491.)

Arnoux, P. J., Contribution à l'étude des sténoses tuberculeuses du larynx et de leur traitement chirurgical. Thèse de Paris 1912/1913. 8°.

Blanchès, Ch., La pleuro-syphilis secondaire. Thèse de Paris 1912/1913. 8°.

Brückner, G., Gaethgens, W. und Vogt, Hans, Zur Bakteriologie der Respirationserkrankungen im Kindesalter. 2. Mitt. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 76. 1912. H. 4. p. 417—433.)

Froment, E. L., Contribution à l'étude du chancre syphilitique du nez et en particulier de la localisation au cornet inférieur. Thèse de Paris 1912/1913. 8°.

Mackintosh, A. H. Grant, A case of acute nasal catarrh due to a gram-negativ bacillus resembling the „distemper" group of organisms. (Lancet 1912. Vol. 2. N. 24. p. 1647—1648. 2 Fig.)

Zirkulationsorgane.

Gaide et Kervraun, Des adénites inguinales suppurées d'origine vénérienne. (Ann. d'hyg. et de méd. colon. 1912. N. 4. p. 679—699.)

Joest, E. und Emshoff, E., Studien über die Histogenese des Lymphdrüsentuberkels und die Frühstadien der Lymphdrüsentuberkulose. (Virchows Arch. f pathol. Anat. Bd. 210. 1912. H. 2. p. 188—247.)

Reinhard, Hans, Ein Fall von endokardialem Abklatschtuberkel. (Virchows Arch. f. pathol. Anat. Bd. 210. 1912. H. 2. p. 248—255. 3 Fig.)

del Valle y Aldabalde, Rafael, Sifilis aortica y pulmonar precoz. (Rev. de med. y cir. práct. Año 36. 1912. N. 1248. p. 441—449.)

Verdauungsorgane.

Balland, M., Cirrhoses syphilitiques simulant les cirrhoses alcooliques. Thèse de Paris 1912/1913. 8°.

Sugi, K., Über Veränderungen des Wurmfortsatzes bei allgemeiner Infektion und bei Peritonitis. (Virchows Arch. f. pathol. Anat. Bd. 210. 1912. p. 294—358. 2 Taf. u. 5 Fig.)

Wilson, Thomas, Cysts of the vermiform appendix. A contribution to the knowledge of pseudomyxoma of the peritoneum. (Lancet 1912. Vol. 2. N. 22. p. 1496—1498. 4 Fig.)

Harn- und Geschlechtsorgane.

Hoffmann, Erich, Über akute syphilitische Nierenentzündung in der Frühperiode (Nephritis syphilitica acuta praecox). (Dtsche med. Wchnschr. Jg. 39. 1913. N. 8. p. 353—356.)

Söderlund, Gustaf, Till frågen om njurtuberkulosens, speciellt den s. k. „Kittnjurens", röntgendiagnostik. (Upsala läkarefören förhandl. N. F. Bd. 17. 1912. H. 8. p. 625—642. 4 Taf.)

C. Entozootische Krankheiten.

(Cestoden, Nematoden usw.)

Danielsen, Wilhelm, Allgemeine eiterige Peritonitis durch Bandwurm. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. No. 8. p. 411.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Maul- und Klauenseuche.

Bang, B., Foot-and-mouth disease. (Journ. board agric. Vol. 19. 1912. N. 8. p. 624—647.)

Hall, Die Maßnahmen zur Bekämpfung der Maul- und Klauenseuche in Dänemark. (Molkerei-Ztg. Berlin. Jg. 23. 1913. N. 7. p. 75—77.)

Kronacher, C., Versuche und Beobachtungen bei Bekämpfung der Maul- und Klauenseuche auf dem Kgl. Staatsgute Weihenstephan. (Ztschr. f. Tiermed. Bd. 16. 1912. p. 49—66; p. 96—115.)

Milzbrand.

Theiler, A., Anthrax in the ostrich. (Agric. Journ. Union South Africa. Vol. 4. 1912. N. 3. p. 370—379. 4 Fig.)

Tollwut.

Acton, Hugh W. and **Harvey, W. F.,** The fixation of rabies virus in the monkey (Macacus rhesus) with a study of the appearance of Negri bodies in the different passages. (Parasitology. Vol. 5. 1913. N. 4. p. 227—233. 1 Taf.)

Mießner, K., Kliem und **Kapfberger,** Immunisierungsversuche gegen Tollwut. (Arch. f. wiss. prakt. Tierheilk. Bd. 39. 1913. H. 3. p. 169—209.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Baldrey, F. S. H., Climatic influence upon the incidence of disease. (Agric. Journ. India. Vol. 7. 1912. Part 3. p. 294—300.)

Bevan, E. W., The anaplasmoses of cattle. (The veterin. Journ. Vol. 68. 1912. N. 445. p. 392—400.)

—, Anaplasmoses of sheep. (The veterin. Journ. Vol. 68. 1912. N. 445. p. 400—401).

de Blieck, L. und **Kallergis, J. A.,** Pseudokustkoorts en anaplasmosis bij buffels op Java. (Veeartsenijk Mededell. H. 5. 1912. 21 p.)

Carpano, M., L'anaplasmosi nei bovini della campagna romana. (Il moderno Zooiatro. Anno 23. 1912. N. 8. parte scientif. p. 336—342.)

Dschunkowsky, E. und **Luhs, T.,** Nuttalia und Piroplasma bei der Piroplasmose der Einhufer in Transkaukasien. (Parasitology. Vol. 5. 1913. N. 4. p. 289—302. 2 Taf.)

Galbusera, S., Note cliniche terapeutiche, profilattiche sulla piroplasmosi bovina. (La clinica veter. Anno 35. 1912. N. 18. p. 741 – 749.)

Jones, F. Murray, Diseases of farm animals. (Journ. agric. South-Australia. Vol. 16. 1912. N. 3. p. 271—273.)

de Jong, D. A., Epithelioma contagiosum bij Pyrrhula vulgaris. (Tijdschr. voor Veeartsenijk. Bd. 39. 1912. H. 18. p. 734—736.)

King, Walter E. and **Wilson, Robt. H.,** Studies on the virus of hog cholera. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Tl. 1. Orig. Bd. 16. 1913. H. 3. p. 367—376.)

Manning, C. N. and **During, W. J.,** East Coast fever in the the Zoutpansberg District. Eradication and preventive measures. (Agric. Journ. Union South Africa. Vol. 4. 1912. N. 3. p. 445—452.)

Noack und **Höcke,** Paratyphusbazillen als Erreger multipler Milznekrose beim Kalbe. (Ztschr. f. Tiermed. Bd. 16 1912. H. 5. p. 215—220.)

Theiler, Arnold, Wire-worms in sheep and their treatment. (Agric. Journ. Union South Africa. Vol. 4. 1912. N. 4. p. 572—586.)

Vrijburg, A., Trypanblauw in subcutane en intraveneuse injecties. (Tijdschr. voor Veeartsenijk. Bd. 39. 1912. H. 6. p. 813—814.)

Whiting, R. A., An investigation of an outbreak of septicaemia in poultry. (American veter. Rev. Vol. 61. 1912. N. 4. p. 456—459.)

Tuberkulose.

Fraser, John, A possible test in the differentiation between human and bovine types of the tubercle bacillus. (British med. Journ. 1912. N. 2708. p. 1432—1434.)

Pérard et **Ramon,** De l'existence des tuberculides chez les bovidés. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 4. p. 133—134.)

Entozootische Krankheiten.

(Cestoden, Oestruslarve usw.)

Barile, C., Sull' importanza dei vermi intestinali nello sviluppo delle malattie microbiche. Gli elminti del pollo e la pasteurellosi aviare. (Il moderne Zooiatro. Anno 23. 1912. N. 7. Parte scientif. p. 277—293)

Knuth, Paul, Untersuchungen über die Lungenwurmseuche des Wildes. (Ztschr. f. Forst- u. Jagdwesen. Jg. 44. 1912. H. 6. p. 364—376.)

—, Parasitic mange in horses, asses, and mules. (Journ. board. agric. Vol. 19. 1912. N. 9. p. 732—738.)

Schutzimpfungen (Immunität, Serologie), Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien (Desinfektion).

Allgemeines (Immunität).

Bankowski, J. und **Szymanowski, Z.,** Anaphylaktische Studien. 4. Zur toxischen Wirkung des menschlichen Blutserums. A. Die Toxizität im Verlauf von Infektionskrankheiten. B. Toxizitätsunterschiede zwischen dem Mutter- und Fötalserum. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Tl. 1. Orig. Bd. 16. 1913. H. 3. p. 330—341.)

Besredka, A., Ströbel, H. und **Jupille, F.,** Anaphylatoxin, Peptotoxin und Pepton in ihren Beziehungen zur Anaphylaxie. 12. Mitt. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. N. 3. p. 249—267.)

Dold, H. und **Aoki, K.,** Beitrag zur Frage der Identität des in vitro darstellbaren Anaphylatoxins mit dem in vivo entstehenden anaphylaktischen Gifte. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Tl. 1. Orig. Bd. 16. 1913. H. 3. p. 357—366.)

Felländer, Jacob und **Kling, Carl,** Untersuchungen über die Bildungsstätten des anaphylaktischen Reaktionskörpers. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 15. 1912. N. 4/5. p. 409—436.)

v. Gonzenbach und **Hirschfeld,** Untersuchungen über die Rolle des Komplementes bei der Anaphylatoxinbildung. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 15. 1912. N. 4/5. p. 350—369.)

Orudschiew, Dschewand, Über die Beziehungen der hämolytischen Hammelblutambozeptoren zu den Rezeptoren des Meerschweinchens. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. N. 3. p. 268—308.)

Satta, G. und **Donati, A.,** Untersuchungen und Bemerkungen über die Komplementablenkungsreaktion. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 15. 1912. N. 6. p. 584—609.)

Desinfektion.

Clark, H. W. and **de Gage, M. Stephen,** Experiments upon the disinfection of sewage and the effluents from sewage filters. (43 Ann. Rep. Massachusetts State Board of health. Boston, Wright a. Potta, 1912. 28 p. 8⁰.)

Euler, Der Joddampfbläser von Jongengel in der Zahnheilkunde. (Dtsche zahnärztl. Wochenschr. Jg. 15. 1912. N. 50. p. 941—943.)

Gioseffi, Mauro, Von welchen Gesichtspunkten hat man hinsichtlich der Desinfektion auszugehen? (Allg. Wiener med. Ztg. Jg. 57. 1912. N. 49. p. 531—532; N. 50. p. 543—545.)

Gross, Georges et **Barthélemy, M.,** La stérilisation par les vapeurs de formol dans la pratique chirurgicale. (Rev. de méd. Année 33. 1913. N. 1. p. 1—25.)

Gross, M., Disinfection of the intestine by insufflation of oxygen. (Med. Record. Vol. 82. 1912. N. 22. p. 986—990.)

Jaklin, Die Keimprophylaxis in der Chirurgie. (Wien. klin. Wochenschr. Jg. 25. 1912. N. 51. p. 1997—2001.)

Kißkalt, K., Persönlicher Schutz gegen Stechmücken und andere Insekten im 16. Jahrhundert. (Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. Bd. 17. 1913. N. 3. p. 85—86.)

Kutscher, Zur Frage der Dampfsterilisation der Operations-Gummihandschuhe. (Dtsche militärärztl. Ztschr. Jg. 41. 1912. H. 1. p. 24—25.)

v. Oettingen, W., Mechanische Asepsis und Wundbehandlung mit Mastisol in der Kriegs- und Friedenspraxis. (Dtsche militärärztl. Ztschr. Jg. 41. 1912. H. 6. p. 201—210.)

Pringsheim, Hans, Desinfektion und Sterilisation nach neueren Versuchen 3. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 6. p. 225—227.)

Steffens, Paul, Über die biologische (bakterizide) Wirkung der Anionenbehandlung. (Therapeut. Monatsh. Jg. 27. 1913. H. 2. p. 131—133.)

Syphilis.

Ballenger, Edgar G. and **Elder, Omar F.,** The after treatment of syphilis. (Med. Record. Vol. 82. 1912. N. 22. p. 1024—1026.)

Bernadot, P., Syphilis. Salvarsan. Intoxikation. Mort. (Ann. de dermatol. et de Syphiligr. T. 4. 1913. N. 1. p. 33—35.)

Blumenthal, Franz, Über die antikomplementäre Wirkung alkoholischer syphilitischer Leberextrakte. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Tl. 1. Orig. Bd. 16. 1913. H. 3. p. 347—357.)

Emery, Nouvelles preuves de la responsabilité des impuretés minérales de l'eau distillée dans la production des accidents de la Salvarsanothérapie. (Bull. soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Année 24. 1913. N. 1. p. 37—50.)

Garcia del Mazo, J., El 606 en oftalmologia. (Rev. de med. y cir. pract. Año 36. 1912. N. 1247. p. 401—411.)

Jeanselme, E. et **Jacquet, P.,** Note complémentaire sur la signification de la fièvre consécutive à une première injection de Salvarsan. (Bull. soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Année 24. 1913. N. 1. p. 50—58.)

Jordan, Arthur, Über Versuche mit Neosalvarsan. (Dermatol. Ztschr. Bd. 19. 1912. H. 11. p. 992—998.)

Kerl, Wilhelm, Erfahrungen mit Neosalvarsan. (Wiener klin. Wochenschr. Jg. 25. 1912. N. 45. p. 1787—1792.)

Leredde, Les petits accidents de Salvarsan et leurs causes (fautes de technique, réaction de Herxheimer, intoxications). (Bull. soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Année 24. 1913. N. 1. p. 20—37.)

Milian et **Sauphar,** Nouveau cas de réinfection syphilitique après traitement par le 606. (Bull. soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Année 24. 1913. N. 1. p. 7—8.)

Schlasberg, H. J., Der Einfluß des Salvarsans auf die Niere bei intravenösen Injektionen. (Dermatol. Ztschr. Bd. 19. 1912. H. 10. p. 867—899.)

Thomsen, Oluf und **Boas, Harald,** Untersuchungen über Ausflockungsreaktionen bei Syphilis mit besonderer Berücksichtigung der von Herman und Perutz ausgearbeiteten Modifikation der Methode von Elias-Neubauer-Porges und Salomon. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Tl. 1. Orig. Bd. 16. 1913. H. 4. p. 391—410.)

Wechselmann, Wilhelm, Über die Pathogenese der Salvarsantodesfälle. Wien, Urban u. Schwarzenberg, 1913. IV, 84 p. 8°. 4 M.

Tuberkulose.

Bontemps, Hans, Über Auflösungsversuche von Tuberkelbazillen in Neurin und verschiedenen anderen Alkalien und Säuren. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 15. 1912. N. 4/5. p. 436—446.)

Bourdette, A., Contribution à l'étude du traitement médical de la péritonite tuberculeuse chronique chez l'enfant. Thèse de Paris 1912/1913. 8°.

Bresciani, Th., Weitere Erfahrungen mit dem künstlichen Pneumothorax in der Therapie der Lungentuberkulose. (Wiener med. Rundsch. Jg. 26. 1912. N. 45. p. 705—707. 3 Fig.)

Grau, H., Die Auswahl für die Volksheilstätten. (Beih. z. Med. Klinik. 1912. H. 5. p. 109—126.)

Hamel, Deutsche Heilstätten für Lungenkranke. Geschichtliche und statistische Mitteilungen. 5. (Tuberk.-Arb. a. d. K. Gesundheitsamte. H. 13. 1912. p. 1—124.)

Jerusalem, Max, Technisches zur Beckschen Wismutbehandlung tuberkulöser Fisteln und Abszesse. (Wiener klin. Rundsch. Jg. 26. 1912. N. 47. p. 737—738. 3 Fig.)

Iselin, Hans, Entgiftung des tuberkulösen Herdes durch Röntgenbestrahlung. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 7. p. 297—300.)

Kausch, W., Erfahrungen mit Tuberkulin Rosenbach. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 6. p. 252—255.)

Lillingston, Claude, Further observations on the pneumothorax treatment of phthisis. (Lancet 1912. Vol. 2. N. 24. p. 1642—1644.)

Lyons, W. C., A new form of tuberculin (T. F.) Some notes on its diagnostic and therapeutic value. (Lancet 1912. Vol. 2. N. 23. p. 1582.)

Machard, Traitement des cavités tuberculeuses ostéo-articulaires par le procédé de Mosetig. (Rev. méd. de la Suisse Romande. Année 32. 1912. N. 12. p. 797—820. 2 Taf.)

Mays, Thomas J., Effect of present prevention on the spread of consumption. (Med. Record. Vol. 82. 1912. N. 22. p. 977—980.)

Rivière, J. A., Physiotherapie der Tuberkulose. (Allg. Wiener med. Ztg. Jg. 57. 1912. N. 45. p. 487—488; N. 46. p. 499—500.)

Sanders, George, Bacterin treatment in pulmonary tuberculosis. (Med. Record. Vol. 82. 1912. N. 21. p. 939—941.)

von Stockum, W. J., Die therapeutische Wirkung der mit Röntgenstrahlen vorbehandelten Milz bei Tuberkulose. (Wien. klin. Wochenschr. Jg. 25. 1912. N. 47. p. 1857—1863.)

Winter, Max, Vorschläge zur Bekämpfung der Tuberkulose. (Wien. klin. Wochenschr. Jg. 25. 1912. N. 45. p. 1793—1795.)

Andere Infektionskrankheiten.

Benjamin, Erich, Die Therapie des Scharlachs. (Therapeut. Monatsh. Jg. 27. 1913. H. 2. p. 97—106.)

Bruck, Carl, Die Behandlung der Gonorrhoe und ihrer Komplikationen. (Therap. Monatsh. Jg. 27. 1913. H. 1. p. 1—7.)

Brugnatelli, Ernesto, Über die Bildung des Streptokokkenanaphylatoxins in vitro. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Tl. 1. Orig. Bd. 16. 1913. H. 3. p. 342—347.)

Chaine, J., Traitement des buis contre le Monarthropalpus buxi Lab. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 4. p. 156—158.)

Conradi, H., Vorarbeiten zur Bekämpfung der Diphtherie. Jena, Fischer, 1913. V, 106 p. 8°. 3,50 M.

Denkschrift über die seit dem Jahre 1903 unter Mitwirkung des Reichs erfolgte systematische Typhusbekämpfung im Südwesten Deutschlands. (Arb. a. d. K. Gesundheitsamte. Bd. 41. 1912. p. 604 u. 52 p. 8 Taf. u. 23 Fig.)

Centralblatt für Bakteriologie etc. I. Abt. Referate.

Bd. 57. No. 2.

Ausgegeben am 3. April 1913.

Desinfektion. — Verschiedenes.

Schlossmann, Arthur, Die Verhütung der Übertragung akuter Infektionskrankheiten im Krankenhause. (Beitr. z. Klinik d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 1. 1912. S. 17.)

Verf. behandelt an der Hand seiner Beobachtungen dieses noch immer sehr umstrittene Thema durch die Erörterung zweier wichtiger Fragestellungen: 1. Ob man Patienten mit verschiedenen Infektionskrankheiten in einem Gebäude und mit derselben Pflegerin versorgen kann, ohne eine Übertragung befürchten zu müssen? 2. Wie hat man praktisch heute das Problem der Unterbringung der Infektionskranken zu lösen? Die erste Frage beantwortet er in dem Sinne, daß unter entsprechenden Voraussetzungen mit verschiedenen Infektionskrankheiten behaftete Personen in einem Haus untergebracht werden, und daß derselbe Arzt und dieselbe Schwester diese verpflegen dürfen, daß aber peinlichste Vorsichtsmaßregeln dabei zu befolgen sind. Bezüglich der zweiten Frage gibt Verf. durch Grundrisse erläuterte Vorschriften. Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Lafosse et **Fontaine,** Les bases de l'organisation du service de désinfection d'une grande ville. (Rev. d'Hyg. et de Pol. sanit. T. 34. 1912. p. 1537.)

Die Verff. geben eine kurze Übersicht, wie ihrer Ansicht nach die Desinfektion in einer großen Stadt auszuführen und zu organisieren ist. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Souvestre, L'organisation et le fonctionnement du service municipal de désinfection de la ville d'Angers. (Rev. d'Hyg. et de Pol. sanit. T. 34. 1912. p. 1541.)

In Angers ist die Desinfektion seit dem Juli 1911 von der Stadtverwaltung geregelt. Beschreibung der getroffenen Maßnahmen, der Tätigkeit und der Erfolge der Desinfektion.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Hüne, Über apparatlose Raumdesinfektionsverfahren mit besonderer Berücksichtigung der Truppe im Frieden und im Kriege. (Deutsche militärärztl. Ztschr. 1913. H. 2. S. 41.)

Jede Luxusdesinfektion ist zu vermeiden. Bei Infektionskrankheiten, deren Erreger bald nach dem Verlassen des Körpers zugrunde gehen, wie bei Genickstarre-, Diphtherie-, Protozoenerkrankungen, ist nur in den seltensten Fällen eine Raumdesinfektion erforderlich. Viele Räume eignen sich gar nicht für eine Raumdesinfektion. Das größte Gewicht ist auf die mechanische Desinfektion und spätere Reinigung zu legen. Sie genügt oft allein, ist aber auch bei stattgefundener Raumdesinfektion niemals zu unterlassen. Das Paraform-Kalium-hypermanganicum-Verfahren ist das beste apparatlose Raumdesinfektionsverfahren. Gaseinwirkung 5—7 Stunden.

Sachs-Müke (Beuthen, O.-S.).

Wollesky, Geruchsbelästigungen nach Raumdesinfektionen mit Formaldehyd. (Der prakt. Desinfektor. 1913. S. 3.)

Um den bestehenden Übelstand zu vermindern, schlägt der Verf. folgendes Verfahren vor, das sich in Dresden seit 1 Jahr bewährt hat: Herrscht kaltes, feuchtes oder sehr nasses Wetter, so wird, um andauernden Geruchsbelästigungen vorzubeugen, sofort bei dem Beginn der Nachreinigungsarbeiten der Raum stark geheizt, die Fenster nur auf ein Minimum geöffnet und den Betroffenen angeraten, den frisch desinfizierten Raum sofort nach Beendigung der Arbeiten zu bewohnen. Wo ein sofortiges Bewohnen nicht möglich ist, wird angeraten, 2—3 Tage lang bei nur spaltbreit geöffneten Fenstern kräftig zu heizen und nachts die Fenster zu schließen.

Wolf (Witzenhausen).

Mayer, G. und **Waldmann,** Bemerkungen zu dem Aufsatz Laifle „Zur Theorie und Praxis der Formaldehyd-Vakuum-Desinfektion.“ (Gesundheitsingenieur. 1912. S. 905.)

Verff. teilen mit, daß eine Arbeit im Druck ist, die die von Laifle gegen die Verff. gemachten Einwendungen und Beobachtungen behandelt. Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Mitsutake, S., Über den Desinfektionswert der Besprengung mit Chemikalien. (Zeitschr. f. Militärärzte. Tokio. 1912. No. 35.)

Verf. hat verschiedene, gegenwärtig in der japanischen Armee gebräuchlichen Bekleidungsstücke, die vorher desinfiziert waren, mit typhus- und paratyphusbazillenhaltigem Kot infiziert und alsdann mit verschiedenen Chemikalienlösungen in zweierlei Graden, stark oder schwach, besprengt. Unter starker Besprengung versteht der Verf. die vollständige Benässung der Oberfläche des Wollstoffes und unter schwacher die nur gesprenkelte Benässung der Oberfläche desselben. Die Resultate dieser Versuche sind folgende:

1. Paratyphusbazillen sind gegen chemische Desinfektionsmittel widerstandsfähiger als Typhusbazillen.

2. Durch starke Besprengung mit 5proz. Karbollösung werden die beiden genannten Bazillenarten an allen Stoffen nach 30 Minuten ganz abgetötet, dagegen bleiben bei schwacher Besprengung einige nach 1 Stunde noch am Leben.

3. Durch starke Besprengung mit 5proz. Lysollösung werden die beiden Bazillenarten erst nach 1 Stunde abgetötet, während die schwache Besprengung in ihrer Wirkung unsicher ist.

4. Stark besprengt mit 5proz. Kresinlösung sterben die Typhusbazillen nach 1 Stunde ab, aber nicht immer die Paratyphusbazillen. Die schwache Besprengung wirkt immer unsicher.

5. 1proz. Formalinlösung bewirkt bei starker Besprengung nur manchmal nach 1 Stunde die vollständige Vernichtung der Bazillen.

6. Alle baumwollenen Stoffe sind durch Besprengung leichter desinfizierbar als wollene. Fukuhara (Osaka).

Hirschbruch, Levy, Über Vorzüge und Nachteile der Zimmerdesinfektion mit Formaldehyd und Autan. (Zeitschr. f. Med.-Beamte. 1913. No. 4. S. 131.)

Die Verff. widerlegen die von P. Kaufmann-Berlin (Zeitschr. f. Med.-Beamte. 1912. No. 19) erhobenen Einwendungen gegen die von den Verff. veröffentlichte Abhandlung: „Versuche über die Zimmerdesinfektion mit Autan und Perautan“ (ibid. No. 12).

Wolf (Witzenhausen).

Kaiser, M., Über ein einfaches Verfahren, infektiöse Stühle zu desinfizieren. (Arch. f. Hyg. Bd. 78. 1913. S. 129.)

Verf. beschreibt in der Arbeit eine Desinfektionsmethode, die eine Desinfektion infektiöser Stühle jeglicher Konsistenz auch ohne Verrühren mit dem Desinfiziens und ohne Zerkleinern innerhalb eines Zeitraumes von 2 Stunden ermöglicht.

Er benutzte zur Desinfektion die Wärme, welche sich beim Löschen des Kalkes mit heißem Wasser entwickelt, und fand bei zahlreichen Versuchen, daß bei dieser Art des Löschprozesses genügend Wärmemengen frei werden, um eine vollkommene Desinfektion infektiöser Fäkalien auf thermischem Wege zu erreichen, da die Fortleitung der Wärme in den Fäkalien genügend rasch vor sich geht, und die erforderliche Temperatur auch genügend lange auf einer Höhe über 60° C verbleibt.

Zum Schluß gibt er für die praktische Verwertung des Verfahrens folgende kurze Anweisungen:

„1. Die Warteperson schätzt die Menge (Volumen) von Stuhl und Harn, rechnet zu dem abgeschätzten Volumen 1 l hinzu und gibt zu der

Entleerung (Stuhl und Harn) soviel Ätzkalk in kirsch- bis walnußgroßen Stücken, bis das Gewicht des zugesetzten Kalkes mindestens dem vierten Teil des Gesamtvolumens (Entleerung + 1 l Wasser) gleichkommt.

2. Sollte sich später herausstellen, daß 1 l 50—70grädigen Wassers nicht genügt, um den Stuhl ganz zu bedecken, so muß sofort die entsprechende Menge Wasser und Kalk zugefügt werden.

3. Nach zweistündigem Verweilen kann der Inhalt des zugedeckten Geschirres ohne jede Gefahr als unschädlich entleert werden.

4. Die Anwendung des Verfahrens wird erleichtert, wenn eine größere Portion Kalk in kleineren Stücken vorrätig gehalten wird, was in Blechbüchsen ohne Schaden möglich ist.

5. Es empfiehlt sich sehr, das wenn auch sehr einfache Verfahren durch die Warteperson einüben zu lassen, ehe sie es am Krankenbett benutzt.“ Schuster (Berlin).

Laubenheimer, K., Bemerkungen zu: Kritik der Händedesinfektionsmethoden von R. Schaeffer. (Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 72. 1912. H. 3. S. 645.)

Vgl. dieses Centralbl. Abt. I. Ref. Bd. 56. 1913. S. 240. Prüfung der verschiedenen Antiseptika auf ihre keimtötende Kraft.

Bludau (Berlin-Steglitz).

Blunk, Ein neues Verfahren zur Hautdesinfektion, insbesondere der Hände. (Zeitschr. f. Veterinärk. Jg. 24. 1912. S. 319.)

Zur Desinfektion des Operationsfeldes werden Jodvasogen und Jodozoniment empfohlen, die beide eine größere Tiefenwirkung der behaarten Tierhaut gegenüber entfalten als die zu diesem Zweck gewöhnlich benützte Jodtinktur. In 3—6proz. Lösung ist ferner das Jodozoniment zur Desinfektion der Hände vor der Operation gut geeignet. Kallert (Berlin).

Gegenbauer, V. und Reichel, H., Die Desinfektion milzbrandiger Häute und Felle in Salzsäure-Kochsalzgemischen. (Arch. f. Hyg. Bd. 78. 1913. S. 1.)

Die Verff. geben in der Arbeit einen eingehenden Überblick über ihre Versuche zur Desinfektion milzbrandiger Häute. Veranlaßt wurden die Versuche durch zwei Fälle von Milzbranderkrankungen, die durch eine größere Warenpartie von rohen, aus dem Auslande stammenden Schaffellen verursacht worden waren. Die bakteriologische Untersuchung von Stichproben ergab die Anwesenheit von Milzbrandsporen auf zahlreichen Fellen, weshalb die Ware mit Beschlag belegt wurde und vernichtet werden sollte. In

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Anbetracht des großen materiellen Wertes wurden die in der Arbeit näher beschriebenen Desinfektionsversuche vorgenommen. Die Versuche richteten sich hauptsächlich auf die Wirkung von HCl- und NaCl-Gemischen gegen Milzbrandsporen. Zunächst wurde die Wirksamkeit solcher Lösungen mittels des Sporenfadenverfahrens festgestellt und an natürlich infizierten Fellen bestätigt. Später wurden dann unter Verwendung der Suspensionsmethode die Abtötungsbedingungen durch planmäßige Variation erforscht und die Ergebnisse durch Untersuchung der vorkommenden Resistenzunterschiede verschiedener Milzbrandstämme ergänzt.

Auf Grund der Ergebnisse ihrer Untersuchungen und einiger bereits vorgenommenen Durchführungen des Verfahrens in der Praxis geben die Verff. am Schluß in einer kurzen Vorschrift die empfehlenswert erscheinende Art der Desinfektion an:

1. Die Desinfektionsflüssigkeit muß enthalten: 10 Volumprozente NaCl und 0,5—2,0 Volumprozente plus 5 Proz. des Trockenfellgewichtes an HCl.

2. Die trockenen Felle werden in die Desinfektionsflüssigkeit eingebracht und durch energisches Rühren damit gründlich benetzt. Die Mindestmenge der Flüssigkeit beträgt 10 l pro kg Fell.

3. Die Felle verbleiben in der Flüssigkeit bei einer Temperatur zwischen 20 und 40° C eine bestimmte Zeit hindurch, die nach den in der Arbeit angegebenen Gleichungen und einer im Anhang beigefügten Tabelle genau berechnet werden kann.

4. Nach dem Herausnehmen kommen die Felle in eine ca. 2 bis 3proz. Kristallsodalösung und werden darin $1/_2$ Stunde hindurch in Bewegung gehalten, dann herausgenommen, gründlich ausgewässert, wenn möglich ausgeschleudert und endlich weiter verarbeitet oder eingesalzen und getrocknet. Das Verhältnis zwischen Fell und Neutralisationsflüssigkeit ist so zu wählen, daß sicher alle imbibierte freie und gebundene HCl neutralisiert werden kann.

Wegen der weiteren praktisch wichtig erscheinenden Ratschläge und Erläuterungen sei auf die Originalarbeit verwiesen.

Schuster (Berlin).

Desinfektion der Häute von Rauschbrandkadavern. Nach einer Verfügung des Preußischen Ministers für Landwirtschaft usw. vom 10. August 1912. (Veröffentl. d. Kaiserl. Gesundheitsamtes. 1912. S. 1346.)

Nach § 108 der viehseuchenpolizeilichen Anordnung vom 1. Mai 1912 kann die Verwertung der Häute von Kadavern rauschbrandkranker oder dieser Seuche verdächtiger Tiere zugelassen werden, wenn die Häute sofort nach dem Abhäuten durch ein besonders zugelassenes Verfahren unter polizeilicher Überwachung desinfiziert werden.

Nach Versuchen, die von dem Kaiserlichen Gesundheitsamt angestellt worden sind, ist eine zuverlässige Desinfektion der Häute von Rauschbrandkadavern durch folgendes Verfahren zu erzielen:

Die Häute sind in entsprechend großen Holzgefäßen in eine wässerige Salzsäure-Kochsalzlösung („Pickelflüssigkeit") einzulegen, zu deren Herstellung 9 l Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,126 (25proz. des Handels) und 12 kg Kochsalz (reines oder mit Petroleum vergälltes Stein- oder Siedesalz) auf 100 l Wasser verwendet werden. Das Einlegen der Häute in die Desinfektionsflüssigkeit hat so zu geschehen, daß die Haar- und die Fleischseite der Häute von der Flüssigkeit vollkommen bedeckt werden; die Häute müssen in der Flüssigkeit bis zum übernächsten Tage liegen bleiben, worauf ihre Entnahme und die Freigabe zur technischen Verwertung erfolgen können. Weber (Berlin-Lichterfelde).

Duntze, Die chemischen Desinfektionsmittel. (Der prakt. Desinfektor. 1913. No. 2. S. 17.).

Der Verf. bespricht die Herstellung der chemischen Desinfektionsmittel (Formalin, Karbolsäure, Kresolseife usw.).

Wolf (Witzenhausen).

Küster, E. und Rothaub, Verlauf des Adsorptionsprozesses bei der Einwirkung des Phenols auf Bakterien. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 73. 1912. H. 2. S. 205.)

Die Verff. beschäftigen sich zunächst mit den Arbeiten anderer Autoren, welche die Rolle der chemisch-physikalischen Faktoren bei der Einwirkung der Antiseptika auf Bakterien zu erforschen suchten: die Art des Lösungsmittels, den Einfluß von Kochsalzzusatz, die Konzentration der Desinfektionslösung, die Dauer der Einwirkung und die Art der Mikroorganismen; die absolute Menge des Desinfiziens und die absolute Menge der abzutötenden Bakterien blieben außer acht. Nur die Arbeiten von E. Meyer und Bojanowski beschäftigen sich mit dieser Frage. Letzterer stellte die Leitsätze auf: „Werden genügend große Bakterienmengen in wässerige Phenollösung gebracht, so tritt nachweisbare Verminderung des Phenolgehalts der Lösung ein, welche von der Menge der Bakterien, der Zeit der Einwirkung, sowie von der absoluten Menge und der Konzentration des Phenols abhängig ist. Das Phenol wird durch Bakterieneinwirkung nicht zerstört, sondern an das Bakterienprotoplasma labil gebunden (verankert). Die Kurve der Phenolabsorption durch Milzbrandbazillen steigt steil an und gelangt dann in sehr flachem Bogen zu ihrem Höhepunkt. Durch Kochsalzzusatz wird unter sonst gleichen Versuchsbedingungen die Phenolabsorption durch Bakterien beträchtlich verstärkt. Die Absorptionskurve bei

Phenol-Kochsalzversuchen sinkt zurück, wenn die Hauptmasse der Bakterien getötet ist, und erreicht fast wieder den Nullpunkt." In ihrer Arbeit versuchen Küster und Rothaub eine Bestätigung und nähere Präzisierung dieser Sätze. Das Ergebnis ihrer Untersuchungen ist das folgende: Der Aufnahmeprozeß des Phenols durch Bakterien erfolgt rasch in den ersten Stunden der Einwirkung, sehr langsam in den folgenden. Die Adsorption erreicht ihren Höhepunkt in dem Augenblick, in dem die Kapazität der Bakterien erschöpft ist. Eine bestimmte absolute Menge Phenol, sowie ein Minimum des Konzentrationsgrades ist unbedingt erforderlich zur Abtötung der Bakterien. Eine stärkere Konzentration bei derselben absoluten Menge des Phenols beeinflußt lediglich die Geschwindigkeit des Prozesses. Der Beginn der Wiedererhöhung der Phenolkonzentration kündigt den Tod der Bakterien an. Die Wiederabgabe des früher von den Bakterien adsorbierten Phenols erfolgt in dem Maße, daß der ursprüngliche Konzentrationsgrad der Lösung wieder erreicht wird. Bei Behandlung vorher abgetöteter Bakterien mit Phenollösung wird eine bestimmte Menge des Phenols von den toten Bakterien adsorbiert und nicht wieder abgegeben. Schill (Dresden).

Delépine, M., Sur l'altération des solutions de chlorure de mercure. (Bull. des Scienc. Pharmacol. T. 19. 1912. p. 610.)

Sublimatlösungen, die unter Zusatz von Kochsalz mit Quellwasser hergestellt sind, müssen binnen einer Woche verbraucht werden. Die Zersetzlichkeit unter dem Einfluß des Lichtes der mit Quellwasser hergestellten Sublimatlösungen beruht auf dem Gehalt an Kaliumkarbonat und organischer Substanz.

Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Neumark, Afridol und Afridolseife. Untersuchungen über die desinfizierenden Eigenschaften eines neuen Quecksilberpräparates. (Hyg. Rundschau. 1912. No. 21. S. 1353.)

Als Testmaterial wurden Staphylokokken, Colibakterien und Milzbrandsporen benutzt.

Zum Vergleiche wurde das Sublimat herangezogen.

Die Untersuchungen ergaben: 1. Das oxy-quecksilber-o-toluylsaure Natrium, das Afridol, besitzt eine bedeutende desinfektorische Kraft, die ungefähr der des Sublimats entspricht.

2. Vor Sublimat hat das Afridol den Vorzug, daß seine Desinfektionskraft durch Zusatz von Seife bei weitem nicht in dem Maße beeinträchtigt wird wie die des Sublimats.

3. Infolgedessen ist es möglich, mit Afridol eine stark desinfizierende haltbare Seife herzustellen.

4. Die Afridolseife erscheint für die Händedesinfektion sowie bei Hautkrankheiten als Antiseptikum beachtenswert.

5. Chirurgische Metallinstrumente werden anscheinend durch Afridol und Afridolseife nicht angegriffen. Kessler (Kehl a. Rh.).

Pallesen, Versuche mit Chlor-Kresoltabletten „Grotan“. (Hyg. Rundschau. 1913. S. 113.)

Verf. prüfte die keimtötenden Eigenschaften des Grotan in Verdünnung von 0,25—0,1 Proz. Als Testobjekte dienten Colibakterien, Diphtheriebazillen und Milzbrandsporen. Die gewonnenen Resultate sollen beweisen, daß das Grotan eine genügende desinfizierende Wirkung für praktische Zwecke hat, während die fast völlige Geruchlosigkeit, die relative Ungiftigkeit für höhere Organismen und das Fehlen jeglicher Ätzwirkungen es vor anderen Kresolen auszeichnet.

Die kurze Arbeit bildet in mancher Hinsicht eine Ergänzung der Mitteilungen von Schottelius über Grotan. (Münch. med. Wochenschr. 1912. No. 49.) Keßler (Kehl a. Rh.).

Kondring, Heinrich, Klinische Erfahrungen mit Chlormetakresol zur Schnelldesinfektion der Hände. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 513.)

Das Phobrol der Firma Hoffmann-La Roche ist eine 5proz. Aufschwemmung von Chlormetakresol in rizinolsaurem Kali. Bei mehr als 300 Fällen wurden sehr gute klinische Ergebnisse mit folgender Behandlung der operierenden Hände und des Operationsfeldes erzielt: 3 Minuten Warmwasser-Seife, 5 Minuten Phobrol 1:99, Alkohol (70 proz.) — bei längeren Operationen, die nach 25—30 Min. eine Nachdesinfektion der Hände erfordern —, sonst Phobrol 1, Azeton 20, Alkohol (70 proz.) 79. Die Haut der Hände bleibt weich. Sie und die Operationsräume nehmen keinen unangenehmen Geruch an.

Operative Geburten: Phobrolazetonalkoholverfahren; 13,3 v. H Fieber im Wochenbette.

137 größere gynäkologische Operationen: 50 Phobrolazetonalkohol-, 87 Phobralazetonalkoholfälle; bei 121 = 87,5 v. H. — bei Ausscheidung der nicht dem Desinfektionsverfahren zur Last fallenden Abweichungen sogar bei 93 v. H. — glatte Heilung.

Georg Schmidt (Berlin).

Meyer, Über die Wirkung eines neuen Desinfektionsmittels, des Kreseptons. (Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1913. No. 8. S. 115.)

Das vorliegende von Pearson in Hamburg fabrizierte Präparat hat den gleichen chemischen Charakter wie Kreolin, ist jedoch billiger. Seine Desinfektionskraft wurde vom Autor auf Ersuchen der Firma

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

erprobt, wobei der Staphylococcus pyogenes aureus zur Verwendung gelangte. Die erhaltenen Resultate sind in einer Tabelle niedergelegt, aus der zu entnehmen ist, daß Kresepton das Phenol ganz wesentlich übertrifft und auf gleicher desinfektorischer Höhe mit dem Liqu. Cresoli sapon. steht. Dem Creolinum anglicum gegenüber kann das neue Präparat mindestens gleichwertig, anscheinend sogar überlegen bezeichnet werden. Carl (Karlsruhe).

Ditthorn, F., Über Antiformin. (Arch. f. Stadthyg. 1913. S. 6.)

Aus den Versuchen des Verf.s geht hervor, daß das Antiformin zufolge seiner bakterientötenden und zugleich Stoffe verschiedenster Art lösenden Eigenschaften sich in hervorragender Weise zur Desinfektion von Schmutz und Abwässern und zur Säuberung stark verunreinigter Gegenstände bzw. Räume eignet. Die desodorierenden Eigenschaften, die selbst starken Fäulnisgeruch beseitigen, erweitern sein Anwendungsgebiet erheblich. Wolf (Witzenhausen).

Vaubel, W., Die Korrosion des Bleies durch Kalkmörtel und die desinfizierende Kraft des Kalkhydrates. (Zeitschr. f. angew. Chem. Bd. 25. 1912. S. 2300.)

Vaubel hat beobachtet, daß sich beim Trocknen und Erhärten des Mörtels (gelöschten Kalkes) ein Calciumsuperoxydhydrat bildet, er führt die desinfizierende Wirkung auf dieses Superoxydhydrates zurück. Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Schwarz, L. und **Aumann,** Der Trinkwassersterilisator nach Nogier-Triquet. Dritte Mitteilung: Über die Behandlung von Trinkwasser mit ultravioletten Strahlen. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 73. 1912. H. 1. S. 119.)

Bei ihren bisherigen Untersuchungen hatten die Verff. die Überzeugung gewonnen, daß der Nutzbarmachung der überraschend wirksamen und bedeutungsvollen Methode der Sterilisation von Trinkwasser durch ultraviolette Strahlen noch eine Reihe von Schwierigkeiten rein technischer Art entgegenständen. Als ausschlaggebende Faktoren zur Erzielung eines einwandfreien Ergebnisses sind 3 Momente zu beachten: ausgiebige Bestrahlungsdauer, gründliche Durchwirbelung des Wassers bei der Bestrahlung und ausreichend vorbehandeltes, also nicht zu keimreiches Wasser. Die Erfüllung dieser 3 Forderungen läßt sich unschwer erreichen. Sicherheitsventile dürfen an keinem Apparat fehlen. Doch ein kritischer Punkt scheint auch jetzt noch die Herstellung sicher funktionierender und nicht zu zerbrechlicher Brenner für ultraviolettes Licht von genügend langer Brenndauer. Die bisherigen Untersuchungen der Verff. erstreckten sich auf einen „Unterwasserbrenner“ der Quarzlampengesellschaft Hanau und einen „Überwasserbrenner“ der Westinghouse Cooper Hewitt-Gesellschaft. Nunmehr prüften sie den von Courmont und Nogier angegebenen Apparat, dessen Konstruktion eingehend geschildert wird. Die Untersuchungen ergaben:

1. Trinkwassersterilisatoren für Behandlung mit ultraviolettem Licht (System Nogier) sind so zu konstruieren, daß sie eine wirksame Bestrahlungsdauer von 7 Sekunden sicher gewährleisten.

2. Der Trinkwassersterilisator Nogier-Triquet Type M 5 liefert bei einer Bestrahlungsdauer von 7 Sekunden unter Benutzung eines nicht sehr keimhaltigen klaren Wassers in der Stunde 150 l sterilen Wassers; bei geringerer Bestrahlungsdauer findet selbst bei stark keimhaltigem klarem Wasser sehr erhebliche Keimreduktion statt.

3. Die Kosten sind mit Rücksicht auf die Lieferung sterilen Wassers nicht als sehr hoch zu betrachten.

4. Weitere technische Verbesserungen sind zurzeit noch erforderlich, bevor eine Einführung des Apparates in die Allgemeinpraxis als empfehlenswert bezeichnet werden kann. Schill (Dresden).

Lemberg, K., Trinkwasserreinigung durch Schnellsandfilter. (Journ. f. Gasbeleucht. Bd. 55. 1912. S. 988, 1003 u. 1023.)

Bei der Schnellsandfiltration werden die das Wasser verunreinigenden Substanzen zuerst einer Koagulation durch Tonerdesulfat unterworfen. Bedingung für die Verwendung von Schnellsandfiltern ist eine möglichst gleichmäßige Beschaffenheit des zu reinigenden Wassers. Ausführliche Besprechung solcher Filteranlagen.

Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Köhler, G. J., Versuche zur Reinigung des Zuleitungswassers für Marseille. (Journ. f. Gasbeleucht. Bd. 55. 1912. S. 1101.)

Zur Sterilisation wurden das Ozonverfahren von Siemens-de Frise und die Sterilisation mit Hilfe ultravioletter Strahlen, System Westinghouse, geprüft, sie stehen auf gleicher Höhe.

Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Aumann, Über ein Berkefeldfilter mit automatischer Reinigung. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 73. 1912. H. 2. S. 260.)

Wegen der Schwierigkeit ihrer Reinigung ist Kirchner der Ansicht, daß Berkefeldfilter vom praktischen Standpunkte aus sich zur Verwendung im großen nicht eignen. Da aber leichte Gewinnung einwandfreien Wassers für gewerbliche und Genußzwecke von höchster

Wichtigkeit ist, untersuchte Aumann ein „Berkefeldfilter mit automatischer Reinigung D. R.-P.“ der Berkefeldfilter-Gesellschaft Celle auf seinen Wert für die Praxis.

Das vom Verf. beschriebene und abgebildete Filter gewährleistet nach den Versuchen von Aumann in Verbindung mit der Sterilisierung eine einfache und saubere Reinigung unter Wiederherstellung der vollkommenen Filtrierfähigkeit. Die Dauer der Gebrauchsfähigkeit, die in erster Linie von dem bakteriologischen Effekt und außerdem von der Ergiebigkeit abhängig ist, beträgt unter den vom Verf. gewählten Versuchsbedingungen ungefähr 24 Stunden. Die bei der praktischen Benutzung derartiger Filter erforderliche bakteriologische Kontrolle erschwert infolge der sich dadurch ergebenden Schwierigkeiten die Anwendung dieser Filter. Schill (Dresden).

Auerbach, Norbert, Pasteurisieren oder Kochen der Milch im Großbetriebe. (Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 1461.)

A. befürwortet, die Milch zur größeren Sicherheit nicht in Molkereien zu pasteurisieren, sondern an der Stelle des Verzehrs auf mindestens 100° zu erhitzen, wozu er eine wirtschaftlich befriedigende Vorrichtung angibt (Abbildung). Die zuströmende Rohmilch wird durch die aus dem Kessel abfließende gekochte Milch vorgewärmt. Auch für größere Viehzüchter angezeigt.

Georg Schmidt (Berlin).

Peiser, J, Über die Verwendung konservierter Ammenmilch zur Ernährung von Säuglingen. (Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 1735.)

P. behandelte abgestrichene Brustmilch mit Perhydrol und Calciumsuperoxyd (Kalkodat). Es wurde dabei zwar nicht gänzliche Keimfreiheit, aber doch erhebliche Keimverminderung erzielt. In bestimmten Zwischenräumen wird wieder Perhydrol zugesetzt. Die älteste Brustmilch, die verfüttert wurde, war 52 Tage alt. Die Nährerfolge waren gut; Durchfälle ließen nach.

Georg Schmidt (Berlin).

Schroeder, M. C., A practical modification of the Winslow dirt filter. (Collect. Stud. from the Research. Laborat. Departm. of Health, City of New York. Vol. 6. 1911. p. 233.)

Kurze Beschreibung einer Modifikation des Winslowschen Apparates, der zur raschen Bestimmung von Verunreinigungen in der Milch dient. Infolge ihres einfacheren Baues soll die Modifikation die Benutzung des Apparates auch am Ort der Milchgewinnung oder in den Großhandelszentralen ermöglichen. Einen weiteren Vorteil bietet die große Transportfähigkeit.

Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

McMullen, John, Trachoma in Kentucky. A report of an investigation of the prevalence of trachoma in the mountains of eastern Kentucky. (Public Health Reports. Vol. 27. 1912. No. 45. p. 1815.)

Der Autor besuchte Knott, Perry, Leslie, Breathitt, Lee, Owsley und Clark County. 3974 Personen, darunter viele Schulkinder wurden untersucht; 500 davon = 12½ Proz. hatten Trachom in allen Stadien. Kornealkomplikationen, Pannus usw. waren sehr häufig. Die Bevölkerung lebt sehr ärmlich, und das gemeinsame „Familienhandtuch" spielt für die Übertragung der Krankheit eine große Rolle. Die sanitär und sozial drückende Lage der Bevölkerung wird durch charakteristische Abbildungen einer Berghütte und Augenkranker gut illustriert. Die Vorschläge des Autors zur Abhilfe enthalten nichts wesentlich Neues. Warme Anerkennung wird der „semiannual clinic", geleitet von Stucky (Lexington) unter den Auspizien der Woman's Christian Temperance Union Settlement School in Hindman Knott County gespendet. Leider aber reicht diese Hilfe allein nicht aus, da nach Angabe von Cheatham (Louisville) 75 Proz. der Fälle mit Blindheit enden. Hermann Friese (Beuthen O.-S.).

Huntemüller und **Paderstein,** Chlamydozoenbefunde bei Schwimmbad-Konjunktivitis. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 63.)

Es erkrankten zuerst ein aus einer Trachomgegend stammender Wärter eines Berliner Volksschwimmbades, dann im Verlaufe von mehreren Monaten noch mehrere junge Männer, die sich beruflich oder aus Gewohnheit besonders lange in Berliner Schwimmbädern aufzuhalten pflegten, an trachomähnlichen, aber leichteren, meist nur einseitigen Erscheinungen, die infolge der verminderten Virulenz der Erreger oder der geringeren Empfänglichkeit der Bindehaut der Einheimischen oder der rechtzeitigen Behandlung in einigen Wochen abheilten. Bei einigen indessen, die nachuntersucht wurden, war doch keine völlige Heilung eingetreten; immerhin traten nicht Narben- oder Pannusbildung hervor. P.s klinische Mitteilungen vervollständigt H. mikrobiologisch. Es fanden sich typische Zelleinschlüsse, die den von Halberstädter und v. Prowazek bei Trachom gefundenen Chlamydozoen sehr ähnlich und wohl spezifische Reaktionserzeugnisse der Zellen sind. Von einem frisch erkrankten Auge wurde auf einen Macacus rhesus geimpft, der erkrankte. Das Leiden ist also infektiös und wohl eher eine eigene Krankheit als ein abgeschwächtes echtes Trachom. Weiterimpfung von Affe zu Affe mißlang. Die Ansteckung erfolgte durch das kurz vorher infizierte Badewasser. Im übrigen war der Schwimmbadbetrieb gesundheitlich einwandfrei.

Georg Schmidt (Berlin).

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Sergent, Edmond, La lutte contre le trachôme. (Rev. d'Hyg. et de Pol. sanit. T. 34. 1912. p. 956.)

Verf. fordert obligatorische Anzeige der Trachomerkrankungen, obligatorische Behandlung der Erkrankten, Zurückweisung bzw. Überwachung trachomatöser Einwanderer, besondere Belohnungen der Ärzte und Aufklärung des Publikums durch Merkblätter. Die Kosten, die durch diese Bekämpfungsmaßregeln entstehen würden, müßte der Staat übernehmen. Verf. weist darauf hin, daß Preußen für diese Zwecke jährlich über 270000 Mark ausgibt.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Leber, A., Untersuchungen über das Virus des Molluscum contagiosum. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 67. 1912. S. 58.)

In 9 Fällen von Molluscum contagiosum konnte Verf. neben den Molluskumkörperchen die von Lipschütz beschriebenen Elementarkörperchen im Molluskuminhalt nachweisen. Neben diesen Elementen wurden vom Verf. runde bis ovale kokkenähnliche Körper im Molluskuminhalt nachgewiesen. Bei Kulturversuchen trat nach 48 Stunden eine Vermehrung der verimpften Formelemente auf. Es zeigten sich sowohl Molluskumkörperchen, wie auch die Elementarkörperchen. Die Kulturen wurden durch Berkefeld-Mikrofilter hindurchgeschickt. Nach der Filtration ergab sich das überraschende Resultat, daß in den Filtratkulturen größere, runde bis ovoide, 0,6—1,7 μ im Durchmesser betragende Körper nachzuweisen waren. Immunitätsreaktionen oder Kutanreaktion nach Art der Pirquetschen Tuberkulinreaktion ergaben kein eindeutiges Ergebnis. Dieterlen (Mergentheim).

Steen, H. B., Case of Molluscum fibrosum with definite family history. (Ind. med. Gaz. 1912. p. 400.)

Kurze Krankengeschichte mit Abbildung von einem schweren Fall von Molluscum fibrosum bei einem Hindujungen, in dessen Familie auch bei anderen Mitgliedern (Großmutter, Vater, Onkel und eine Schwester) die gleiche Erkrankung festgestellt wurde.

Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Trubin, A., Über die Schimmelmykosen des Auges. (Mycol. Centralbl. I. 1912. S. 404.)

Verf. berichtet nach seiner ausführlichen Arbeit kurz über den Einfluß, den verschiedene Schimmelpilze auf das Kaninchenauge ausüben, wenn sie unter den nötigen Vorsichtsmaßregeln eingeimpft werden. Benutzt wurden die in der Luft der Stadt Kazan verbreiteten Arten: Aspergillus fumigatus, A. flavus kazanensis, A. nidulans, Rhizopus kazanensis, Rh. Trubini und ein noch nicht sicher bestimmter anderer Rhizopus.

Der A. fumigatus ruft eitrige Endophthalmitis hervor, die mit Atrophia bulbi endet. Weniger starke Reaktionen, die aber zu demselben Resultat führen, rufen die beiden anderen Aspergillusarten hervor. Der unbekannte Rhizopus, sowie Rh. kazanensis bedingen nur schwache Infektionen, während Rh. Trubini stärkere Einwirkung hat und Pseudogliom hervorruft. Auf die Erscheinungen der Phagocytose geht Verf. ebenfalls kurz ein. Lindau (Berlin).

Tetzner, Lähmung des Blind- und Grimmdarms des Pferdes durch Schimmelpilzvergiftung. (Zeitschr. f. Veterinärk. Jg. 24. 1912. S. 441.)

Es wird über 36 Fälle von tödlicher Schimmelpilzvergiftung bei Pferden berichtet, denen das Symptom der Dickdarmlähmung gemeinsam war. Die Erkrankungen erfolgten nach Aufnahme von Stroh und Matratzenstreu, in welchen verschiedene Arten von Mucor, ferner Aspergillus glaucus und Sporen von Rost- und Brandpilzen gefunden wurden. Im Anschluß hieran folgt ein ausführliches Sammelreferat über die bisher in der Literatur mitgeteilten Fälle von Vergiftungen durch Schimmelpilze. Kallert (Berlin).

Marzinowsky, E., J., Über die biologische Färbung der Schimmelpilze. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 73. 1912. H. 2. S. 191.)

Schimmelpilze entziehen Pigmentbakterien, mit denen sie in Symbiose wachsen, Pigment, entfärben sie und nehmen selbst den Farbstoff in sich auf: den roten des Bac. prodigiosus, den violetten des B. violaceus, den goldfarbenen des Staphylococcus aureus. Auf Nährböden, welche mit Anilinfarben gefärbt sind, zeigen die Schimmelpilze die Färbung ihrer Nährböden nach wenigen Tagen, während sich der Nährboden entfärbt. Die Schimmelpilze, welche die Farben aufgenommen haben, kehren bei Überimpfungen auf neue Nährsubstrate zu ihrem früheren Typus zurück. Bakterien, die kein Pigment besitzen, werden durch Schimmelpilze weniger resistent, wachsen langsamer und gewinnen bei den nächsten Überimpfungen ihre verlorenen Eigenschaften nicht sofort wieder. Schill (Dresden).

Slattery, J. B., Actinomycosis occuring in tuberculous subjects. (Lancet 1912. Vol. 2. p. 1074.)

Es werden 3 Fälle von Actinomycose mitgeteilt, bei denen die diagnostische Tuberkulinreaktion positiv ausfiel und eine tuberkulöse Affektion der Lungen, bzw. der Halsdrüsen vortäuschte.

Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Ehrlich, C., Beitrag zur Ätiologie der chronischen, eiterig-granulösen Krankheitsprozesse im Gesäuge der Schweine (Aktinomykose). (Vet.-med. Inaug.-Diss. Berlin 1912.)

Die unter dem pathologisch-anatomischen Krankheitsbilde der Aktinomykose auftretenden chronischen, eiterig-granulösen Krankheitsprozesse im Gesäuge der Schweine stellen keine ätiologisch einheitliche Krankheit dar. Den Hauptteil der kulturell nachweisbaren Bakterien machen die Staphylokokken aus. Relativ häufig werden jedoch auch fadenbildende, coli- und diphtherieähnliche Stäbchen angetroffen. In dem Eiter findet man sehr oft, jedoch keineswegs immer, körnige Einlagerungen. Sie lassen zumeist strahlenartig angeordnete, lichtbrechende, keulen- und kolbenförmige Gebilde erkennen, die ein dichtes Gewirr von kokken-, stäbchen- und fadenartigen Elementen wallartig umschließen. Es gibt jedoch auch Fälle, die im Schnittpräparate fast nur faden- und stäbchenartige Gebilde und fast keine kokkenähnlichen Körperchen erkennen lassen oder in denen diese letzteren vorherrschen und erstere in den Hintergrund treten. Zeller (Züllchow).

Walker and **Branford,** Streptotrichosis in a bullock in India. (Veterinary Journal. Vol. 68. 1912. p. 541.)

Beschreibung eines Falles von Tumorbildung durch Streptothrix (Aktinomyces) bei einem indischen Ochsen. In Ausstrichpräparaten wurden sich verästelnde Fäden, kokkenähnliche und kolbige Elemente gefunden; die für Aktinomyces typische strahlige Anordnung wurde jedoch vermißt. Ein mit einer Agarkulturabschwemmung geimpftes Jungrind erkrankte an einer Anschwellung mit nachfolgender Abszedierung. Poppe (Berlin).

Böeseken, J. und **Watermann, H. J.,** Über die Wirkung der Borsäure und einiger anderer Verbindungen auf die Entwicklung von Penicillium glaucum und Aspergillus niger. (Folia microbiol. Jg. 1. 1912. H. 3. S. 342.)

Die Verff. stellten fest, daß die Borsäure schon in äußerst geringer Konzentration deutlich hemmend auf die Entwicklung von Penicillium glaucum wirkt und daß diese schädliche Konzentration bei Aspergillus niger viel größer ist. Diese Wirkung der Borsäure hängt von den organischen Substanzen ab, die sich in der Nährlösung vorfinden. Je stärker die Bindungsfähigkeit derselben ist, um so schwächer ist die Wirkung der Borsäure. Die Verff. sprechen die Vermutung aus, daß auch die eigentliche schädliche Wirkung der Borsäure und vieler anderer anorganischer Verbindungen auf selektive chemische Bindung zurückgeführt werden muß.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Bridré, J., Nègre, L. et Trouette, G., Recherches sur la lymphangite épizootique en Algérie. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 26. 1912. p. 701.)

In Algier beobachtet man eine seuchenhafte Lymphangitis unter Pferden und Mauleseln; Esel und Rinder werden von dieser Krankheit nicht befallen. Die Krankheit ist durch direkten Kontakt übertragbar, stechende Insekten sind hierzu nicht erforderlich. Der Erreger der Krankheit ist der Cryptococcus facciminosus de Rivolta, der kein Parasit der Leukocyten ist und der nach seiner Morphologie und der Art seiner Vermehrung zu den Blastomyceten gehört. Das Serum eines an seuchenhafter Lymphangitis erkrankten Tieres verhält sich wie ein Antihefeserum und der Erreger der Lymphangitis wie eine Hefe. Was die Behandlung der Krankheit anbetrifft, so konnte Salvarsan mit günstigem Erfolge verwendet werden.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Klein, Joseph, Über die sogenannte Mutation und die Veränderlichkeit des Gärvermögens bei Bakterien. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 73. 1912. H. 1. S. 87.)

Bei Stuhl- und Urinuntersuchungen findet man oft Bakterien, die zunächst kaum Milchzucker zersetzen, aber auch in Traubenzucker kein Gas bilden. Ein Teil dieser Bakterien erlangt diese Fähigkeiten nach kurzer Berührung mit der Laktose im künstlichen Nährboden wieder und muß als Colibazillen angesprochen werden. Es finden sich aber, wenn auch seltener, Stämme, die als mutierende Arten im Sinne der seit Massini gebräuchlichen Bezeichnung aufzufassen sind. Ihr charakteristisches Merkmal, durch das sie zu diagnostizieren sind, ist die Knopfbildung auf Milchzuckeragar. Schließlich gelangten in den Versuchen des Verf.s 2 wiederum anders geartete Stämme zur Beobachtung, die auch Laktose nicht sofort zersetzen, aber unter den gewählten Bedingungen, auf einem flüssigen Nährboden mit 0,5 Proz. Milchzucker, dazu 3—4 Tage gebrauchen. Die Keime haben dann ihre Fähigkeit erworben und vererben sie bei steter Berührung mit Milchzucker weiter. Entzieht man sie aber seinem Einfluß, so schwindet auch leicht das Gärvermögen wieder. Von diesen 2 Stämmen bietet einer zugleich die Eigentümlichkeit, daß er sich Rohrzucker gegenüber in allen Punkten so verhält wie die anderen auf Milchzucker mutierenden.

Die Untersuchungen der sogenannten mutierenden Stämme ergab — Burris Versuche bestätigend und ergänzend —, daß bei ihnen jedenfalls nicht alle dieselben Erscheinungen auftreten, wie sie de Vries als charakteristisch für die Mutation bei höheren Pflanzen fordert.

1. Die Zahl der auftretenden veränderten Individuen ist viel größer, mindestens über 50 Proz. bei den Bakterien, wahrscheinlich sogar 100 Proz., während bei höheren Pflanzen nur 1—3 Proz. beobachtet werden.

2. Das Laktosevergärungsvermögen tritt nicht sprunghaft auf, sondern wird in allmählich zunehmendem Grad im Verlauf vieler Generationen ausgebildet. Dies läßt sich experimentell dadurch nachweisen, daß man die erbliche Fixierung des partiell erregten Gärungsvermögens bei den Keimen nachweist. Zur Ausbildung der neuen Tätigkeit ist Vermehrung nötig; ohne Wachstum bleibt der Milchzucker ohne Einfluß auf die Mikroben.

3. Im Gegensatz zum richtungslosen und experimentell unbeeinflußbaren Auftreten der Mutanten bei Pflanzen läßt sich dies bei den Bakterien mit der Sicherheit einer chemischen Reaktion durch Zusatz des entsprechenden Kohlehydrats und nur dadurch hervorrufen.

Die erbliche Fixierung der neuen Eigenschaft ist bei den Mikroben doch vielleicht nicht so betont wie bei den höheren Pflanzen, im übrigen aber beweist sie nichts, da auch Adaptionszustände, z. B. an schädigende Stoffe, konstant sein können.

Bedeutsam ist, daß in anderen Fällen die scheinbar plötzlich erworbenen Eigenschaften keine Neigung haben sich zu vererben, wie dies bei 2 Stämmen von Klein beobachtet wurde, welche die Fähigkeit Milchzucker zu zersetzen leicht wieder verloren, wenn die Einwirkung des Zuckers fehlte.

Die Frage, ob der durch sogenannte Mutation erzielte Gewinn einer neuen Eigenschaft nicht nur einen Rückschlag darstellt, ist ganz allgemein nicht zu beantworten. Bei den an erster Stelle genannten Colistämmen ist das wahrscheinlich der Fall.

Die in Milchzucker Knöpfe bildenden Stämme werden durch kein anderes Kohlehydrat dazu gebracht. Ein Stamm mit demselben Verhalten zu Rohrzucker wurde auch nur von diesem so beeinflußt.

Schill (Dresden).

Bernhardt und **Ornstein**, Über Variabilität pathogener Mikroorganismen. (Berl. klin. Wochenschr. 1913. S. 16.)

Die Verff. haben im Institut für Infektionskrankheiten in Berlin Untersuchungen über die Variabilität einer ganzen Reihe von Bakterienarten angestellt, die ein eigenartiges Ergebnis hatten. Es konnten aus einer Bakterienart allmählich Individuen gewonnen werden, die nicht nur in ihrem morphologischen, sondern auch in ihrem biologischen Verhalten von der Ausgangskultur so verschieden waren, daß ganz neue Typen gebildet waren; die Verff. möchten nicht unbedingt in Abrede stellen, daß auf diese Weise neue Arten entstehen können, wenn auch die Entscheidung über diese wichtige

Frage erst auf Grund viel umfassenderen Materials wird gefällt werden können.

Die Verff. experimentierten mit Cholera, Typhus und Paratyphus sowie mit Diphtherie. W. v. Brunn (Rostock).

Thayssen, A. C., Studien über funktionelle Anpassungen bei Bakterien. (Mitteil. a. d. Geb. d. Lebensmitteluntersuchung u. Hyg. Bd. 3. 1912. H. 6. S. 342.)

Vgl. dieses Centralbl. Abt. I. Ref. Bd. 56. 1913. S. 110.
Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Churchman, John, W., The selective bactericidal action of gentian violet. (Journ. of. experim. Med. Vol. 16. 1912. p. 221.)

Verf. fand zufällig, daß Gentianaviolett auf bestimmte Bakterienarten eine weit stärkere abtötende und besonders entwicklungshemmende Wirkung ausübt als auf andere. Diese kommt am deutlichsten zum Ausdruck auf Agar, der mit Gentianaviolett 1:100000 versetzt ist. Auf diesem wachsen B. prodigiosus, pyocyaneus, coli, typhi, paratyphi, dysenteriae, cholerae, lactis aerogenes, proteus, suipestifer üppig, während B. subtilis, mesentericus, Staphylococcus aureus und albus, B. diphtheriae, anthracis, Sarcinen und Hefen nicht zur Entwicklung gelangen. Aber auch bei der direkten Einwirkung der Farblösung ist ein eklatanter Unterschied in der Empfindlichkeit vorhanden. Im allgemeinen sind es grampositive Stämme, die gegen Gentianaviolett empfindlich sind, doch finden sich auch Ausnahmen wie B. welchii, B. sporogenes, manche Streptokokken- und Pneumokokkenstämme und die meisten säurefesten Bazillen.

Die abtötende Wirkung macht sich auch in hohem Maße gegen Sporen geltend. Nur einzelne besonders resistente Individuen überleben. Auch durch den Tierversuch läßt sich die Wirkung des Farbstoffes nachweisen. Die mit ihm behandelten Bakterien haben ihre Infektiosität verloren oder rufen langsam verlaufende Infektionen hervor.

Die empfindlichen Bakterienarten häufen den Farbstoff in ihrer Leibessubstanz viel stärker an als die unempfindlichen. Versuche, gramnegative Arten durch Fixation des Farbstoffs im Bakterienleib mittels Ammoniummolybdat abzutöten, hatten ein negatives Resultat.

Während bei den empfindlichen Arten eine Lösung 1:1000000 schon deutlich, eine solche 1:100000 sicher entwicklungshemmend wirkt, sind bei den unempfindlichen Arten erst Konzentrationen von über 1:10000 wirksam. Damit ist die Möglichkeit gegeben, empfindliche und unempfindliche Arten voneinander zu trennen. Man bringt das Gemisch in eine Bouillon, die mit Gentianaviolett 1:100000 versetzt ist. In ihr gelangen nur die unempfindlichen Arten zur Ent-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

wicklung. Die Methode ist besonders deswegen wertvoll, weil die meisten aus der Luft stammenden verunreinigenden Bakterien, wie Staphylokokken, Sarcine und Heubazillen, violettempfindlich sind. Auf einer der Luft ausgesetzten Gentianaviolett-Agarplatte kommen fast niemals Kolonien zur Entwicklung.

Die Violettfestigkeit oder -empfindlichkeit ist ein sehr konstantes Merkmal der Bakterienarten, viel konstanter als die Gramfärbung. Da ferner bisweilen kulturell nicht zu unterscheidende Arten Unterschiede in der Violettempfindlichkeit aufweisen, so ist die Methode auch von differentialdiagnostischem Wert. Kurt Meyer (Stettin).

Churchman, John W. and **Michael, W. Howard,** The selective action of gentian violet on closely related bacterial strains. (Ibid. p. 822.)

In der vorstehenden Mitteilung war berichtet worden, daß Gentianaviolett gegenüber einer Reihe von Bakterienarten eine stark bakterizide und entwicklungshemmende Wirkung ausübt. Verff. untersuchten jetzt, ob sich verschiedene Stämme einer Bakterienart in ihrer Empfindlichkeit gleich verhalten. Sie arbeiteten mit 6 Enteritidisstämmen, die kulturell keine qualitativen Differenzen zeigten, von denen aber nur 4 serologisch zusammengehörten. Von diesen 4 Stämmen zeigte nur einer hohe Gentianaviolettempfindlichkeit, während die 3 anderen sowie die 2 serologisch differenten Stämme auf violetthaltigen Nährböden gut wuchsen. Die Violettempfindlichkeit stellt also ein außerordentlich feines Differenzierungsmittel dar. Die selektive Wirkung des Gentianavioletts läßt ferner die Aussicht begründet erscheinen, daß es durch systematisches Studium der Farbstoffe gelingen wird, weitere selektive Farbstoffe zu finden, die die Trennung nahe verwandter Arten wie B. coli und typhi ermöglichen.

Kurt Meyer (Stettin).

Gildemeister, E. und **Baerthlein, K.,** Über eine besondere, bei Menschen und Tieren vorkommende Bakteriengruppe. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 67. 1913. S. 401.)

Bei den von den Verff. isolierten sogenannten Dahlemstämmen handelt es sich um eine anscheinend bei Menschen und Tieren ziemlich weit verbreitete, nach ihrem kulturellen Verhalten einheitliche Bakteriengruppe. Die Stämme besitzen bezüglich der Morphologie, im kulturellen Verhalten auf den Differentialnährböden und im Mutationsbild eine große Ähnlichkeit mit dem Bac. Voldagsen, sie bilden aber im Gegensatz zu dem letzteren regelmäßig Indol. In serologischer Hinsicht zeigen die Dahlemkulturen bei der Agglutinationsprüfung kein einheitliches Verhalten, sie zerfallen in Untergruppen, wobei jedoch einzelne Kulturen der verschiedenen Untergruppen wieder untereinander gewisse serologische Beziehungen aufweisen können. Die Stämme besitzen zum Teil eine beträchtliche Virulenz sowie eine bemerkenswerte Giftwirkung für Meerschweinchen, Kaninchen, Ratten und weiße Mäuse und bilden lösliche Toxine.

Dieterlen (Mergentheim).

Distaso, A., Contribution à l'étude de la composition de la flore intestinale de l'homme adulte normal. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 206.)

Untersuchungen über das Vorkommen der zur Gruppe des *B. coli* gehörenden Bakterienarten im normalen Stuhl.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Metchnikoff, El. et **Wollman, Eug.**, Sur quelques essais de desintoxication intestinale. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 26. 1912. p. 825.)

Die vorliegende Arbeit ist ein weiterer Beitrag zu dem von Metchnikoff seit Jahren verfolgten Studium der Darmflora und ihrer Beziehungen zu den Alterserscheinungen. M. vertritt die Ansicht, daß bestimmte Bakterien des Darmtraktus Gifte, Phenol und Indol, produzieren, die zwar keine akute Vergiftung hervorzurufen imstande sind, vielmehr eine langsame Vergiftung bewirken. Insbesondere führt seine Schule die Entstehung von Sklerosen in Organen und Gefäßen auf die Wirkung dieser Gifte zurück.

Die Verff. haben in ihren Versuchen, über die sie hier berichten, den Einfluß der verschiedenen Nahrungsmittel auf die Bildung von Darmgiften der aromatischen Reihe an Ratten geprüft. Die einzelnen Nahrungsmittel verhalten sich in dieser Beziehung verschieden, ebenso das einzelne Individuum. Es gelang, eine Nahrung zu kombinieren, bei der die Giftbildung minimal war. Weiterhin konnten sie zeigen, daß Zusatz bestimmter Bakterien zu einer Nahrung die Giftbildung vollständig unterdrücken kann. Auch Versuche am Menschen sind gemacht worden. Neben gemischter Kost wurden täglich 500—600 ccm Milch, die durch den Bac. paralacticus sauer geworden, und eine Kultur des Bac. bulgaricus verabfolgt. In einem Falle, in dem die Indoxylbildung durch diese Ernährung unterdrückt worden war, hielt diese Unterdrückung längere Zeit auch nach Änderung der Ernährung an.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Bertrand, D. M., Etude d'un bacille lactique de l'appareil digestif du faisan. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 96.)

Beschreibung eines Bazillus, den Verf. im Darm eines Fasanen fand und der dem Bazillus I von Mereschewski ähnelt. Er nennt ihn Bac. lacticus polymorphus.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Hartwell and Hoguet, Experimental intestinal obstruction in dogs with especial reference to the cause of death and the treatment by large amounts of normal saline solution. (Journ. of the Americ. med. Ass. Vol. 59. 1912. p. 82.)

Bericht über negative bakteriologische Befunde bei Hunden, bei denen der Darm in der Coekalgegend mittels einer die Blutzirkulation nicht schädigenden Klemme obstruiert wurde. Untersucht wurden: Peritoneum, Femoralisblut, Leber und Milz. Bouček (Prag).

Loris-Mélikov, J., Présence du B. satelitis dans les huîtres. (C. r. S. de Biol. T. 74. 1913. p. 177.)

Die bakteriologische Untersuchung von unter einwandfreien Bedingungen gehaltenen Austern ergab große Bakterienarmut im Magendarminhalt. Verf. fand einen anaërob wachsenden Bazillus, der sich auch im Stuhl von Typhuskranken nachweisen läßt.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Roger, G. H., Influence de la bile sur les fermentations microbiennes des hydrates de carbones. (Arch. de Méd. exp. et d'Anat. path. T. 24. 1912. No. 4.)

Verf. studierte den Einfluß der Galle auf die Fähigkeit der Darmbakterien, Kohlehydrate zu vergären. Er benutzte dazu Fleischbouillon-, Leberbouillon- und Peptonnährböden, denen Galle in verschiedenen Konzentrationen und von Kohlehydraten Stärke, Glykogen oder Glykose zugesetzt wurden. In anderen Versuchen wurden statt der Galle ein Alkoholextrakt von Galle oder reine Gallensalze genommen. — Hierzu kamen nun Mischkulturen von Darmbakterien. Der Grad der eintretenden Gärung wurde entweder durch die Stärke der Reaktion mit Jodlösung oder durch chemische Titrierung bestimmt. Es zeigte sich nun, daß die Stärkevergärung bei einem Gallengehalt von 30—40 Proz. beschleunigt wurde, während bei einem Gehalt von etwa 10 Proz. der Gärungsprozeß langsamer vor sich ging. Die Glykogen- und Zuckervergärung wurde stets beeinträchtigt, jedoch am meisten wieder bei ungefähr 10 Proz. Galle. Die Extrakte und Gallensalze wirkten ebenso. Bei Verwendung von Colireinkulturen waren die Resultate die gleichen. Es konnte sich nicht um eine bakterizide Wirkung der Galle handeln, denn das Bakterienwachstum wurde in keiner Weise beeinträchtigt. Auch glaubt Verf. nicht, daß in den Mischkulturen die Entwicklung gewisser Bakterien anderen gegenüber gefördert wird, denn die Versuche mit Colireinkulturen sprachen ja dagegen. Er ist vielmehr der Überzeugung, daß es sich um eine Beeinflussung der Funktion der Bakterien handelt. Die verstärkte Darmfäulnis bei der Acholie soll in derselben Weise erklärt werden können. Huebschmann (Leipzig).

Loris-Mélikov, J., Mesure de la putrifaction. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 229.)

Die Untersuchungen ergaben, daß von den geprüften Bakterien der B. putrificus die stärkste Fäulnis in Fleisch verursacht, dann folgen bezüglich der Intensität B. sporogenes und B. perfringens.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Eijkmann, C., Untersuchungen über die Reaktionsgeschwindigkeit der Mikroorganismen. (Folia microbiologica. Jg. 1. 1912. S. 359.)

Die abtötende Wirkung thermischer Natur bei Milzbrandsporen, Rosahefe und Bact. coli com. wird untersucht. Bei der künstlichen Abtötung von Mikroorganismen (vegetative Formen und Sporen) zeigen einige Spezies eine Absterbeordnung, die dem Typus der monomolekularen Reaktionen entspricht. Bei anderen Arten ist die Desinfektionsgeschwindigkeit keine konstante, sondern nimmt im Laufe des Prozesses entweder stetig ab oder zu. Meistens entspricht jeder Spezies ein bestimmter Typus der Absterbeordnung. Es gibt aber Arten, die bald den einen bald den anderen Typus aufweisen, ohne daß für diese Verschiedenheit bis jetzt eine befriedigende Erklärung gegeben werden konnte. Es ist noch fraglich, ob man die Absterbeordnung in erster Linie als einen rein physikalisch-chemischen Vorgang aufzufassen hat oder als eine, lediglich durch die individuelle Resistenz der Individuen bedingte Erscheinung. Mit der Absterbeordnung zeigt die Folgenreihe, in welcher eine Sporenmenge zur Keimung übergeht, eine auffallende Analogie. Von drei daraufhin untersuchten Arten wurde bei zwei niederen eine gute Annäherung an die monomolekularen Reaktionen gefunden. Bei der dritten aber war die Reaktions- bzw. Keimungsgeschwindigkeit keine konstante, sondern nahm fortlaufend ab. Für die gleiche Spezies stimmen Absterbe- und Keimungsordnung vielfach nicht miteinander überein. Die über diesen Gegenstand handelnden Arbeiten werden besprochen. Die Versuchsergebnisse sind in Tabellen und Kurven in übersichtlicher Weise zusammengestellt.

Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Agulhon, H. et **Sazerac, R.**, Action des sels d'uranium et de l'uranium métallique sur le bacille pyocyanique. (C. r. Acad. des Sciences. T. 156. 1913. p. 162.)

Die Verff. studierten den Einfluß des Uraniums auf das Wachstum des B. pyocyaneus. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Elsdon, G. D. and **Evers Norman**, The bacteriology of carbonic water. (Analyst. 1912. No. 37. p. 395.)

Die bakteriologische Prüfung von kohlensaurem Wasser, das schon länger als eine Woche gelagert hat, zeigt eine starke Abnahme der Zahl der Bakterien. Sie kann daher nicht dazu dienen, um Schlüsse zu ziehen über die Qualität des verwendeten Wassers. Nur Bakterien, die in Glukose und Taurocholatlösung Gas bilden, lassen sich noch nach einer Woche nachweisen.

Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Dimitri, G., Conférences sur les analyses d'eaux accompagnées de démonstrations pratiqués, effectuées au laboratoire du conseil supérieur d'hygiène publique de Paris. Technique de l'examen bactériologique. (Rev. d'Hyg. et de Pol. sanit. T. 34. 1912. p. 1457.)

Verf. gibt eine Übersicht über den von ihm geübten Gang einer bakteriologischen Wasseruntersuchung. Er bespricht die erforderlichen Nährböden, die Art der Einsaat, das Zählen der Kolonien und die Bestimmung der vorhandenen Bakterienarten. Des weiteren werden die Methoden zum Auffinden von Coli-, Typhus-, Paratyphusbazillen und Choleravibrionen besprochen.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Hohenadel, M., Untersuchungen über Yoghurt mit besonderer Berücksichtigung der Yoghurt-Trockenpräparate. (Arch. f. Hyg. Bd. 78. 1913. S. 193.)

Da über Wirksamkeit und Brauchbarkeit der Yoghurt-Trockenpräparate sowie über die kulturellen Eigenschaften der Yoghurtbakterien die Ansichten vielfach auseinandergehen, hat Verf. eine Reihe von Yoghurt-Trockenfermenten und Tabletten eingehend geprüft. Die untersuchten Präparate enthielten sämtlich lebensfähige Yoghurtbakterien. Sachgemäß hergestellte Präparate können das Bact. bulgaricum jahrelang in lebensfähigem Zustande besitzen. Verf. bestreitet auf Grund seiner Ergebnisse die von verschiedenen Autoren behauptete Wirkungslosigkeit der trockenen Mayapräparate. Flüssige Kulturen haben wohl den Vorzug rascherer Wirkungsweise, allein die längere Haltbarkeit und die größere Widerstandsfähigkeit der Trockenpräparate erhöht deren praktische Bedeutung.

Die dem Bacterium bulgaricum konstant zukommenden Artmerkmale sind am Schluß der Arbeit zusammengestellt (5 Abbildungen).

Für die Untersuchung von Yoghurt-Trockenpräparaten kommen hauptsächlich folgende Momente in Betracht:

1. Zum Nachweis der Lebensfähigkeit des Bact. bulgaricum in Yoghurttabletten und -fermenten müssen die Milchkölbchen nach Übertragung des Impfmaterials in dieselben während der ersten

2 Stunden kräftig geschüttelt werden, damit das Material möglichst vollständig aufgelöst und gleichmäßig verteilt wird.

2. Vor der Übertragung muß die Milch auf eine Temperatur von 45° C gebracht werden, damit das Bact. bulgaricum nicht durch den Streptococcus acidi lactici oder andere vorhandene Begleitbakterien überwuchert wird.

3. Wird mit völlig steriler Milch gearbeitet, so soll das Gefäß nur halb mit Milch gefüllt und mit Kork verschlossen werden, um ein kräftiges Durchschütteln zu ermöglichen.

4. Für den kulturellen Nachweis und die Gewinnung von Reinkulturen des Bact. bulgaricum ist es von Vorteil, vom Yoghurt in ein auf 45° C erwärmtes Milchröhrchen abzuimpfen, dieses 24 Stunden bei 45° C zu halten und dann davon in ein zweites überzuimpfen.

5. Vor Abimpfung des Yoghurt auf Milchagarplatten empfiehlt es sich, auch diese auf 45° vorzuwärmen.

6. Die zu fermentierende Milch muß möglichst frisch ermolken, mindestens einmal aufgekocht und wieder auf 50—45° abgekühlt sein, da sonst durch die primäre Keimentwicklung in der Marktmilch eine zunehmende Säuerung sowie ein stetiger Abbau des Kaseins und der übrigen Nährstoffe der Milch bedingt und hierdurch der Entwicklung des Bact. bulgaricum entgegengewirkt wird.

7. Von der Einhaltung der optimalen Temperatur und namentlich von der jeweiligen individuellen Resistenz des Stammes und der Begleitbakterien ist auch das Altern und Absterben des Bact. bulgaricum in den Trockenpräparaten abhängig. Es werden deshalb auch die verschiedenen Quellen entstammenden Trockenpräparate nicht die gleiche Lebensdauer des Yoghurtbakteriums aufweisen. Die Auslese besonders widerstandsfähiger Rassen und möglichst indifferenter Begleitbakterien ist Sache der Erfahrung. Schuster (Berlin).

Friedberger, E. und Ito, Tetsuda, Beiträge zur Pathogenese des Fiebers. III. Mitteilung. Die Beeinflussung der Körpertemperatur durch Salze nach Untersuchungen am Meerschweinchen. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 15. 1912. S. 303.)

Verff. prüften den Einfluß intraperitonealer Injektion verschiedener Salze auf die Körpertemperatur des Meerschweinchens. Flüssigkeitszufuhr an sich in Form von artgleichem Serum läßt in Mengen bis zu 3 ccm die Temperatur unbeeinflußt. Destilliertes Wasser erzeugt schon in Mengen von 0,5 ccm Fieber. Fast alle untersuchten Salze riefen in größeren Dosen akuten Tod oder Temperatursturz, in mittleren Temperatursturz mit sekundärem Fieber, in kleineren primäres Fieber hervor. Die relative Konzentration, das Volumen und die Isotonie der Lösungen beeinflußten den Grad der Temperaturänderung. Kurt Meyer (Stettin).

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Hort and **Penfold,** Further studies in experimental fever. (Proc. R. Soc. Med. Pathol. Sect. Vol. 6. 1912. No. 2. p. 76.)

Grad und Dauer eines Fiebers durch eine pyrogenetische Substanz hängt von der Menge der zur Injektion verwendeten Flüssigkeit ab. Das Fieber ist bei Verwendung von Kochsalz zur Auflösung pyrogenetischer Substanzen unregelmäßiger als bei reinem Wasser. Durch hitzebeständige, filterpassierende Verunreinigungen wird Fieber vorgetäuscht. „Transfusionsfieber“ auf Injektion von defibriniertem Blut entsteht nicht, wenn das Blut frei von Laboratoriumsinfektion oder in pyrogenfreiem Wasser gelöst war. Das Frühfieber nach Injektionen entsteht nicht durch bakterielle Pyrogene, sondern durch solche, welche von dem Nährmedium der Bakterien durch die Tätigkeit der Organismen frei wurden. Im Gegensatz dazu steht das Spätfieber. Das Frühfieber verläuft kurz und schnell im Anstieg und Fall, genau wie das durch pyrogene Substanzen im Wasser. Wenn Organismen durch Tiere passierten und unmittelbar aus Tieren verimpft wurden, entstand niemals Frühfieber, gleichgültig, ob die Organismen lebend oder tot verwandt wurden, selbst erhebliche Quantitäten Eiter aus frischen Abszessen machten kein Fieber. Sowie aber die Züchtung der Erreger auf künstlichem Nährboden geschah, erzeugten sie sofort Frühfieber, sowohl tot wie lebend. Durch die künstliche Züchtung erhalten die Keime also fiebererzeugende Eigenschaften. Dies ist wichtig für das unmittelbar nach Vaccination entstehende Fieber. Typhusbazillen z. B. können durch Oxydation leicht entgiftet werden.

Georg Mayer (München).

Dreijer, Tord, Strumastatistik der Gemeinde Rantasalmi 1911. (Finsk Läkarasellskapets Handlingar 1912. cit. nach Semons intern. Centralbl. 1912. No. 11. S. 598.)

8130 Personen wurden untersucht, 1118 = 13,7 Proz. hatten Vergrößerung der Schilddrüse, Männer 7,4 Proz., Frauen 19,8 Proz. = 1:2,7. Bei den Männern war das 10.—20. Jahr mit 18,1 Proz. und das gleiche Alter bei Frauen mit 34,9 Proz. der Fälle am stärksten beteiligt. Kleine Strumen waren bei 203 Männern und 394 Frauen, (69,3 bzw. 47,8 Proz.), mittelgroße bei 88 bzw. 402 (30:48,7 Proz.), große bei 2 bzw. 29 (0,6:3,5 Proz.) vorhanden. Morbus Basedowii und Kretinismus wurden nicht gefunden. Georg Mayer (München).

Taussig, Siegmund, Kropf und Kretinismus. Eine epidemiologische Studie. Mit 3 Abbildungen und 2 Karten im Text. 156 S. Jena (Gustav Fischer) 1912. Preis M. 5.—.

Auf Veranlassung des österreichischen Kriegsministers hat Verf., unterstützt durch andere Behörden, Untersuchungen über Kropf und Kretinismus in Bosnien, Steiermark und Tirol ausgeführt und an der

Hand seiner Ergebnisse die Verhältnisse dieser Länder (Geologie usw.), sowie die sozialen Bedingungen studiert. Ein reiches Material an Familiengeschichten, das tabellarisch und textlich verarbeitet ist, zeugt von großer Sorgfalt des Untersuchers. Er schließt sich der Ansicht Kutscheras an, daß Kropf und Kretinismus auf Kontaktinfektion beruhende Erkrankungen seien, die in erster Linie durch schlechte hygienische Bedingungen (Wohnungsverhältnisse) verbreitet würden. Die Birchersche geologische Formationstheorie verwirft er völlig. Es gibt keine „Kropfbrunnen“, höchstens wenn solche primär von kranken Menschen infiziert sind. Es gibt aber Brunnen, die gegen Kropf schützen („negative Kropfbrunnen“). An der Hand von Tierversuchen und -beobachtungen bekräftigt er seine Ansicht. Meist wird Kropf durch den Speichel übertragen (Eßgeschirr!). Bakteriologische Untersuchungen des Blutes und Speichels waren negativ. Meersalz bedingt Kropfimmunität. In verseuchte Gegenden soll Meersalz für Gebrauchszwecke eingeführt werden.

Der Kretinismus ist angeboren, oft aber in dem ersten Lebensjahr ohne deutliche Erscheinungen. Ohne Kropf der Mutter gibt es keinen Kretinismus. Der Zustand des Vaters ist in bezug auf kretinöse Nachkommen ohne Einfluß. Kropfige Mütter neigen zu Abort und Frühgeburt oder toten Kindern, bis nach Abschwächung der Infektion lebensfähige Kinder geboren werden. Diese sind aber zunächst Kretins, schließlich können auch normale Kinder folgen. Prophylaxe und Therapie des Kretinismus: Es muß vermieden werden, daß kropfige Frauen gravid werden. Tritt der Fall ein, so sollen während der Schwangerschaft Schilddrüsenpräparate verabreicht werden. Als Speisesalz soll Meersalz verwandt werden. Inhalationen mit jodhaltigen Flüssigkeiten, Genuß jodhaltiger Mineralwässer. Ein sicheres Heilmittel gibt es aber nicht. Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Ballner, Franz, Bauer, Julius und **Streit, Arthur,** Komplementbindungsversuche bei endemischem Kropf. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 15. 1912. S. 546.)

Manche Sera von Individuen mit endemischem Kropf, aber auch, wenngleich seltener, solche von Individuen ohne Kropf geben in inaktiviertem Zustande mit alkoholischem Schilddrüsenextrakt Komplementbindung, die aber fast niemals zu vollständiger Hemmung der Hämolyse führt. Häufig ist bei positiver Reaktion auch die Wassermannsche Reaktion positiv, doch zeigen manche Sera nur die Schilddrüsenreaktion. Irgendeine Beziehung zwischen dem positiven Ausfall der Schilddrüsenreaktion und dem anatomischen oder funktionellen Zustand der Schilddrüse ist nicht nachweisbar.

Von 5 Basedowkranken gaben 2 schwach positive Reaktion.

Kurt Meyer (Stettin).

Farrant, R., Thyroid action and reaction, with special reference to the formation of thyroid tumours. (Proc. Royal Society Med. Pathol. Sect. Vol. 6. 1912. No. 1. p. 21.)

Auf die interessanten Untersuchungen, welche mit guten Bildern demonstriert sind, ist näher einzugehen. F. stellte bei Sektionen von Fällen von Kinderdiarrhoe, Diphtherie, Masern und Bronchopneumonie, Keuchhusten und Bronchopneumonie fest, daß an der Schilddrüse ganz bestimmte Veränderungen erfolgen: Zuerst wird die kolloide Substanz feinkörnig, dann wird sie vakuolisiert und teilweise absorbiert; weiter werden die Zellen zahlreicher, vergrößert, in Haufen angeordnet, säulenförmig. Das Kolloid wird nun ganz absorbiert, die Bläschenwände eingefaltet, die Bläschen wandeln sich dann in solide Zellhaufen um. Die Veränderungen können nebeneinander herlaufen. Dabei reagiert die Schilddrüse nur bei obigen Krankheiten, andere, z. B. Infektionen mit Streptokokken, Staphylokokken, Colibazillen geben keine Reaktion. Es mußte sich also um eine antitoxische Reaktion handeln. Meerschweinchen wurden nur mit Diphtherietoxin in mindest tödlicher Dosis injiziert, sie zeigten dieselben Veränderungen. Bei Gabe von Diphtherietoxin und gleichzeitiger Verabreichung von Schilddrüsenpulver überlebten die Tiere großenteils die Kontrolltiere. Bei vorheriger Fütterung mit Schilddrüsenpulver blieben die Tiere 1½ mal so lange leben wie die Kontrollen. 2 Kaninchen wurden nun mit je 0,5 g Thyreoideasubstanz 17 Tage gefüttert, eins starb dann, das andere wurde entblutet und sein Serum auf Meerschweinchen verimpft (0,9—0,25 ccm), letzteren dann die 1½ fache minimal tödliche Dosis Diphtherietoxin gegeben. Von 5 so behandelten blieben 4 am Leben, während die Kontrollen in 2—6 Tagen starben. Das Serum hatte also antitoxische Wirkung. Ein Kaninchen wurde mit 4000 Einheiten Diphtherieantitoxin gefüttert. Es zeigte die Erscheinungen des Thyreoismus, starb nach 16 Tagen. Ein anderes, mit gewöhnlichem Pferdeserum gefüttert, blieb leben, nahm an Gewicht zu. Bei einem weiteren Kaninchen wurde die Schilddrüse entfernt, es erhielt dann 2000 Antitoxineinheiten täglich, hatte nach 14 Tagen 250 g zugenommen. Das Antitoxin war also für dieses Tier harmlos. Es wurde die Schilddrüse von Antitoxinpferden untersucht. Es fand sich Hyperplasie verschiedenen Grades, je stärker die Hyperplasie, desto geringer war der Serumtiter. Organisches Jod war zwischen 0,036 und 0,0259 mg in 1 g Serum, bei 0,0259 g war die antitoxische Kraft des Serums ungenügend. Der Jodgehalt war erheblich höher bei diesen Pferden als bei nicht vorbehandelten. Der antitoxische Wert schwankte mit dem Jodgehalt. Hyperplasie kann durch exogene und endogene Gifte entstehen. Zu ersteren gehört Wasser, welches Colibazillen enthält, zu letzteren die obengenannten Krankheiten. Dabei findet ein Kreislauf statt von der normalen

Schilddrüse zur Hyperplasie und weiter zum Kolloidzustand. Adenome können sich bei jedem Stand der Hyperplasie entwickeln. Weiter können die Kolloidmassen inaktiv werden, cystische Degeneration erscheinen, endlich fibröse Involution. Selbst wenn die Hyperplasie zu allgemeiner Vergrößerung geführt hat, kann die Drüse ihr normales Aussehen wieder erlangen, sowie die toxische Ursache entfernt ist. Beim Kretin haben die Eltern Kropf, leben in Kropfgegenden. Die Ursache der Schilddrüsenentartung ist aber nicht die Krankheit der Mutter, sondern das Agens, das deren Leiden machte. Das im Blut des Fötus kreisende Toxin korrespondiert mit der Giftigkeit des mütterlichen Blutes. Die Thyreoidea des normalen Fötus ist in einem der Hyperplasie entsprechenden Zustand, bei der Empfindlichkeit der Fötalorgane folgt rasch Involution und Degeneration auf eine Schädigung. Kretins sterben gewöhnlich an Krankheiten, welche beim Normalen eine Reaktion der Schilddrüse auslösen.

Georg Mayer (München).

Ogata, Tomosaburo, Beiträge zur experimentell erzeugten Lebercirrhose und zur Pathogenese des Ikterus mit spezieller Berücksichtigung der Gallenkapillaren bei der Unterbindung des Ductus choledochus und der Ikterogenvergiftung. (Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allgem. Pathol. Bd. 55. 1913. H. 2. S. 236.)

Die Arbeit basiert auf 71 Tierexperimenten und 3 menschlichen Fällen. Ihr Resultat war:

Nach Unterbindung des Ductus choledochus sind die auftretenden cirrhotischen Veränderungen andere als bei den toxisch erzeugten Cirrhosen.

Bei der biliären Cirrhose finden sich üppige Gallengangs- und Bindegewebswucherungen, die nicht als Regeneration nach Untergang des Parenchyms aufzufassen sind, sondern als selbständiger Prozeß, bedingt durch den Reiz der gestauten Galle. Dabei lassen sich bei den einzelnen Tierarten Verschiedenheiten in der Lokalisation dieser Wucherungsvorgänge nachweisen.

Bei den toxisch erzeugten Cirrhosen hingegen bedeutet die Bindegewebswucherung eine Organisation nach dem Untergang des Parenchyms.

Bei der Genese des Stauungsikterus sind zwei Phasen zu unterscheiden: Die einfache Ektasie des Gallenkapillarsystems mit Durchtritt der noch flüssigen Galle durch Filtration in die perivaskulären Lymphbahnen und in die Blutbahnen und die Niederschlagsbildungen durch Eindickung der Galle und Ausstoßung durch die allmählich eintretenden Rupturen.

Bei manchen Tieren kann die Gallenzylinderbildung vollständig ausbleiben; trotzdem sind die Gallengangswucherungen besonders üppig.

Bei der Ikterogenvergiftung scheint die Gallenstauung keine Rolle zu spielen, so daß hier eine Funktionsstörung der Leber oder eine hämatogene Genese für den Ikterus angenommen werden muß.

Die einfache oder mit bakteriellen Infektionen (Streptokokkus und Bact. coli) kombinierte Chloroformvergiftung hat keine deutlichen cirrhotischen Veränderungen ergeben. A. Ghon (Prag).

Anitschkow und **Chalatow,** Über experimentelle Cholesterinsteatose und ihre Bedeutung für die Entstehung einiger pathologischer Prozesse. (Centralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 24. 1913. No. 1. S. 1.)

Kritische Übersicht, auf Grund welcher die Autoren zur Ansicht kommen, daß es wahrscheinlich nur eine Substanz gibt, die, in den Kaninchenorganismus mit Eigelb eingeführt, schwere Leberveränderungen bedingt. Diese Substanz sei identisch mit Cholesterin bzw. seinen Verbindungen. Aortenveränderungen in den Versuchen anderer Autoren bei Eigelbfütterungen waren gewiß auch durch in Eigelb vorhandenes Cholesterin verursacht. Den Autoren gelang es ferner, schon nach 4—8 wöchiger Fütterung mit in Öl gelöstem Cholesterin eine reichliche Infiltration des ganzen Leberparenchyms mit denselben flüssigen Sphärokristallen zu erzielen, welche Chalatow in Lebern von mit Eigelb gefütterten Kaninchen gesehen hatte. Gleiches wurde dabei auch in der Milz und der Aorta gefunden. Bei reichlicher Fütterung gelang der Nachweis freier doppelbrechender Cholesterinkristalle auch im Blute. Die Nebennieren der Versuchstiere waren immer stark vergrößert, speziell in der Rindenschichte. Schließlich wurden auch im Knochenmark Cholesterinkristalle gesehen. Die bei Kaninchen gefundenen schädlichen Wirkungen wurden jedoch nicht bei allen Tierspezies konstatiert. So fehlten sie bei gleicher Versuchsanordnung bei der Ratte. J. Bartel (Wien).

Loeb, Jacques and Wasteneys, Hardolph, Fertilization of the eggs of various invertebrates by ox-serum. (Science. Vol. 36. 1912. p. 255.)

Den Verff. ist es gelungen, eine parthenogenetische Entwicklung der Eier des kalifornischen Seeigels, Strongylocentrotus purpuratus, durch Zusatz von Blut verschiedener Tiere z. B. von einem Wurm (Dendrostoma), das mit Seewasser entsprechend verdünnt war, oder durch Beimengung von Rinderblut herbeizuführen. Die Resultate waren noch günstiger, wenn die Seeigeleier zunächst mit einer Strontiumchloridlösung und dann erst mit fremdem Blut — dem

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

wirksamen Agens — und hypertonischem Seewasser behandelt wurden. Der Prozeß der Eihautbildung wird durch Lysine ausgelöst, die in dem fremden Blut und in den Gewebsextrakten in der gleichen Weise vorhanden sind wie in den Spermatozoen.

Auch bei anderen wirbellosen Tieren wurde nach anfänglichen Mißerfolgen eine parthenogenetische Befruchtung erzielt, z. B. bei den Eiern von Arbacia und Cumingia und zwar durch Sensibilisierung mit einer Strontiumchloridlösung, Verbringen der Eier in ein durch Zusatz von Seewasser isotonisch gemachtes Ochsenblutserum und anschließendes Waschen in Ringerscher Lösung, bzw. durch 60 Min. langen Aufenthalt in hypertonischem Seewasser. Auf dem gleichen Wege konnte der Autor auch bei den Eiern von Choetopterus die Entwicklung von Larven herbeiführen.

Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Bastian, Charlton, Remarks on further experiments concerning the origin of life. (Proc. of the R. Soc. of Med. London. Pathol. Sect. Vol. 6. 1912. No. 2. p. 49.)

Die Spontanerzeugung wird für eine Mythe gehalten. B. benutzte zu Untersuchungen statt der Infusionen organischer Materie (Pasteur, Tyndall) Salzlösungen. Er bekam in solchen Lösungen, die 3mal 20 Minuten auf 100° C erhitzt waren, das Wachstum einer kleinen Torula nach 7 Monaten, in anderen, welche vorher 5 Minuten auf 135° C erhitzt waren, nach 9 Monaten. Streptothrixartige Gebilde erschienen 5 Monate nach Erhitzung von Röhrchen auf 130° C 10 Minuten lang. Während der Expositionszeit dürfen Temperaturen von 27—37° C herrschen. Lösungen aus kolloidalem Natriumsilikat, wie sie verwandt wurden, sind sehr verschieden haltbar, dementsprechend tritt die „Selbstzeugung“ sehr unregelmäßig auf. Die Gebilde sollen zuerst in der Form von ultramikroskopischen Teilchen erscheinen, welche später zu kleinsten, kugeligen Gebilden werden.

Georg Mayer (München).

Austin and Eisenbrey, Utilization of parenterally introduced serum. (Arch. of internal. Med. Vol. 10. 1912. No. 4. p. 305.)

Wenn die Auswertung von Stickstoffsubstanzen, welche parenteral eingeführt sind, richtig beurteilt werden soll, müssen die Versuchstiere auf eine kalorisch gleichmäßige, stickstofffreie Diät gesetzt werden. Gibt man derartig behandelten Hunden intravenös Stickstoff in der Form von Hundeserum, so zeigt sich die Stickstoffausscheidung nicht erhöht. Gibt man Pferdeserum, so tritt eine geringe Erhöhung des Stickstoffes ein, wenn überhaupt Vermehrung erfolgt. Der Hund ist demnach imstande, das Eiweiß des Hundeserums und alles oder fast

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

alles Eiweiß des Pferdeserums abzubauen und zu verwerten, wenn diese Sera intravenös einverleibt sind. Georg Mayer (München).

Höber, R., Neue Messungen der inneren Leitfähigkeit von Blutkörperchen. (Nernst-Festschrift. 1912. S. 196.)

Ein großer Teil der Salze im Inneren der intakten Blutkörperchen ist freigelegt. Da nun zwischen der Zusammensetzung der Zelle und der Zellumgebung ein beträchtlicher Unterschied besteht, so muß die Differenz auf Rechnung eines die Zelle umgebenden Diffusionshindernisses, einer beschränkt permeablen Membran, gesetzt werden.
Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Pettit, Auguste, Procédé simple pour prélever du sang chez les petits rongeurs. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 11).

Man erhält von Mäusen, Ratten, Meerschweinchen Blut in kleinen Mengen, ohne das Tier zu töten, in der Weise, daß man mit einer Glaskapillare bzw. einem kleinen Trokar vom inneren Augenwinkel an der Orbitawand entlang bis zum Sinus cavernosus durchsticht. Bei Mäusen ist dieser Weg 5 mm, bei Meerschweinchen 12 mm lang. Die Tiere sollen den Eingriff mehrmals ohne Schaden vertragen.
Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Finkelstein, Ein neuer Apparat für sterile Blutentnahme aus der Vene (zur Aussaat und Wassermannschen Reaktion) und für Entnahme von Cerebrospinalflüssigkeit. (Berl. klin. Wochenschr. 1912. No. 48. S. 2278.)

Die einfache Vorrichtung, die F. angibt und abbildet, ermöglicht es, das aus einer Vene zu entnehmende Blut ohne Benutzung einer Spritze direkt in ein steriles Reagenzglas oder in einen mit einem Nährboden versehenen Glaskolben einfließen zu lassen.
W. v. Brunn (Rostock).

Steinschneider, Über die Procasche Färbung. (Hyg. Rundschau. 1913. No. 1. S. 9.)

Die Nachprüfung an Staphylokokken, Streptokokken, Gonokokken, Milzbrandbazillen, Bact. typhi und B. coli commune ergab, daß sich mittels der von Proca angegebenen Färbungsmethode ein Unterschied zwischen lebenskräftigen und abgestorbenen Individuen derselben Bakterienart im allgemeinen wohl erzielen läßt, daß aber die Färbungsdifferenz weder mit einer genügenden Sicherheit, noch mit ausreichender Regelmäßigkeit eintritt, so daß die Anwendung der Methode auf praktische Fragen noch nicht möglich ist.
Kessler (St. Avold).

Ross van Lennep, D. P., L'influence des substances fixes sur l'anaérobiose dans les milieux de culture liquides. (Folia microbiol. Jg. 1. 1912. H. 3. S. 249.)

Fügt man zu Nährbouillon tierisches oder pflanzliches Gewebe oder verschiedene andere poröse Körper, so erhält man bekanntlich ein Kulturmedium, in dem anaërobe Bakterien sich sehr gut entwickeln. Die Wirkung der tierischen und pflanzlichen Gewebe läßt sich weder durch die Wirkung reduzierender Substanzen, die in die Nährlösung übergehen, erklären, noch durch Substanzen lipoider Natur. Die Wirkung beruht nach Ansicht des Verf.s auf mechanischem Ausschluß des Sauerstoffs, auf Adsorption des Sauerstoffs, gefolgt von Oxydation der zugefügten Substanz sowie der Bouillon und auf der Gegenwart oxydierender Fermente in den verschiedenen Geweben tierischer oder pflanzlicher Herkunft.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Engelen, Über die intramuskuläre Anwendung von Fulmargin. (Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 2414.)

Fulmargin ist ein durch elektrische Zerstäubung gewonnenes kolloidales Silber, das von Hugo Rosenberg, Berlin-Charlottenburg, zu Einspritzungen in die Muskeln in gebrauchsfertigen zugeschmolzenen Glasröhren vertrieben wird. Es wirkte entgiftend bei Gesichtsrose, Gelenkrheumatismus, Herzinnenhautentzündung, Lungenschwindsucht.

In dem Mittel ist die Oberfläche und damit die katalytische Fähigkeit gewaltig entwickelt. Diese verleiht dem tierischen Körper ein stärkeres oxydatives Zerstörungsvermögen den Bakterientoxinen gegenüber. Auch die keimtötende Kraft der Kolloidmetalle steigt mit der Vermehrung der Oberfläche. Kleine verteilte Silberlösungen sind dem Körper auch zuträglicher. Die elektrisch hergestellte Silbersole ist ferner völlig rein, lange haltbar und ganz unschädlich.

Georg Schmidt (Berlin).

Neu erschienen sind:

„Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin."
Redaktion: von Pirquet und Sauerbruch. — Verlag: Julius Springer, Berlin.

„Zentralblatt für die gesamte Chirurgie und ihre Grenzgebiete."
Redaktion: Dr. Franz. — Verlag: Julius Springer, Berlin.

„Zentralblatt für die gesamte Gynäkologie und Geburtshilfe sowie deren Grenzgebiete."
Redaktion: Runge und Zangemeister. — Verlag: Julius Springer, Berlin.

Centralblatt für Bakteriologie etc. I. Abt. Referate.
Bd. 57. No. 3.

Ausgegeben am 5. April 1913.

Tuberkulose.

Mouchet, René, La tuberculose à Leopoldville (Congo belgique). (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 6. 1913. p. 55.)

Die Tuberkulose greift auch im belgischen Kongo mehr und mehr um sich. Bei 79 im Eingeborenen-Krankenhause zu Leopoldville innerhalb von 18 Monaten zur Sektion gekommenen Personen konnte Verf. Tuberkulose feststellen. In 27 Fällen war Tuberkulose die Todesursache. Lungen- und Darmtuberkulose waren am häufigsten. Verf. weist darauf hin, daß bei dem rapiden Verlauf, den die Tuberkulose bei den Eingeborenen nimmt, Verwechslungen mit Pneumonie und Ruhr vorkommen. Erschwert wird die Diagnose in vivo noch dadurch, daß der Eingeborene das Sputum nicht expektoriert, sondern zumeist verschluckt. — Untersuchungen mittels der Kutireaktion unter den Eingeborenen der Stadt Leopoldville und deren Umgebung ergaben ein gehäuftes Vorkommen positiver Reaktionen in der Stadt (7 Proz.), während in der Umgebung derselben positive Reaktionen nur vereinzelt beobachtet wurden. Die Verbreitung der Krankheit erfolgt anscheinend auch hier ausschließlich von Mensch zu Mensch. Tuberkulose unter den Tieren scheint nur ausnahmsweise vorzukommen. Verf. weist schließlich auf die Schwierigkeiten hin, die einer Bekämpfung der Tuberkulose besonders in Afrika entgegenstehen.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Bourret, G. et **Bourragué, N.,** La diffusion de la tuberculose à St.-Louis (Sénégal). (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 6. 1913. p. 11.)

Zahlreiche Prüfungen mittels der Kutireaktion an Kindern bis zu 15 Jahren in der Stadt St. Louis und in deren Umgebung. Dabei ergab sich, daß erheblich mehr Kinder in der Stadt positiv reagierten als auf dem Lande. Die Kinder der Weißen in St.-Louis zeigten keinen höheren Prozentsatz, als er an den Eingeborenen auf dem Lande erzielt wurde. Eine Erklärung für diese Differenz vermögen die Verff. nicht zu geben. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Kruse, Über Verbreitung der Tuberkulose namentlich in den wohlhabenden Klassen. (Med. Klinik. 1913. S. 128.)

Zur Entscheidung der Frage über die Häufigkeit tuberkulöser Befunde bei Angehörigen der wohlhabenden Klassen unterzogen sich

Ärzte und Zuhörer des Hygienischen Instituts der Universität Bonn der Tuberkulinimpfung. Es fand keine Auslese der Impflinge statt.

Das Ergebnis war folgendes: Von 62 erwachsenen Angehörigen der besseren Kreise, die allermeist im Alter von 20 bis 25 Jahren standen, reagierten 52, d. h. 84 Proz. auf die kutane bzw. subkutane Tuberkulinimpfung.

Es kann somit der Schluß gezogen werden, daß auch der wohlhabendere Teil der Bevölkerung von der Tuberkuloseansteckung weit mehr bedroht ist, als man erwarten könnte. Kessler (Kehl a. Rh.).

Balliano, Über einen Fall von primärer Tuberkulose der Samenkanälchen des Hodens und des Nebenhodens. (Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 25. 1912. H. 3. S. 385.)

Verf. berichtet über einen histologisch genau untersuchten Fall von primärer Tuberkulose der Samenkanälchen des Hodens und Nebenhodens, der wohl zu den großen Seltenheiten gehören dürfte. Er glaubt, daß man das ausschließliche Vorhandensein der Tuberkelbazillen im Lumen der Samenkanälchen und die mehr oder weniger vorgeschrittenen Läsionen des umgebenden Zwischengewebes, letztere allmählich mit der Entfernung von den Tubuli abnehmend, damit erklären kann, daß man annimmt, die Samenkanäle selbst seien der primäre Sitz der Bazillen, welche von außen her durch die Urethra, Prostata in die Samenzellen und den Samenleiter gekommen sein müssen. F. Köhler (Heilstätte Holsterhausen-Werden, Ruhr).

Köhne, Über den Einfluß der Generationsvorgänge auf die Lungentuberkulose. (Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. 26. 1913. H. 1. S. 71.)

Tuberkulosen mit Tendenz zu Schrumpfungen werden durch Förderung der letzteren unter dem Einfluß der Schwangerschaft günstig beeinflußt. In vielen Fällen wird die Tendenz zur Schrumpfung durch die Schwangerschaft hervorgerufen. In der Minderzahl wird die Tuberkulose ungünstig beeinflußt. Eine Veranlassung zur Verhütung der Konzeption bei Phthisikern liegt im allgemeinen nicht vor. Künstlicher Abort ist zumeist unnötig. Bei bereits nachweislichem Fortschritt der Lungenveränderungen während der Gravidität kann die Indikation zum Abort noch angenommen werden, meist aber ist es dann zu spät. Stillen ist zu verbieten, tuberkulöse Schwangere bedürfen der Aufnahme in Lungenheilstätten.

F. Köhler (Heilstätte Holsterhausen-Werden, Ruhr).

Mangiagalli, L., Contributo allo studio della peritonite tubercolare à forma ascitica in gravidanza. (Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 36. 1912. Ergänzungsheft. S. 12.)

Die Arbeit muß im Original gelesen werden.

Bludau (Berlin-Steglitz).

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Daniel, Constantin, Die elephantiatische Tuberkulose der Vulva (primäre tuberkulöse Elephantiasis). (Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 37. 1913. H. 1. S. 65).

Hauptsächlich Klinisches und Histologisches.

Bludau (Berlin-Steglitz).

Sugimura, Shichitaro, Über die Aszension der Tuberkulose im weiblichen Genitaltraktus. Erwiderung auf die gleichnamige Arbeit des Herrn Dr. Bennecke im Bd. 64 dieses Centralblattes. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 67. 1913. S. 420.)

Ist polemischen Inhalts. Dieterlen (Mergentheim).

Landouzy, L., Gougerot, H. et **Salin, H.,** Bacillo-tuberculose hémolysante. (Presse méd. 1912. No. 45. p. 473.)

Diejenigen Anämien Tuberkulöser, welche von der Hämolyse der Blutkörperchen abhängen, sei es infolge deren verminderter Widerstandsfähigkeit oder infolge der Tätigkeit von Hämolysinen im Serum, scheinen selten zu sein. Diejenigen Anämien Tuberkulöser, deren Entstehung noch dunkel ist, hängen jedoch, wenigstens zum Teil, wahrscheinlich von dem gleichen Mechanismus ab. In diesen Fällen würde nicht nur eine geringere Produktion der hämatopoetischen Gewebe, die durch die Toxine geschädigt sind, sondern vielleicht sogar eine Erzeugung von Hämolysinen in diesen Geweben selbst und so eine Vereinigung dieser Hämolysine mit den sich bildenden Blutkörperchen möglich sein. Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Schieck, B., Über das maligne Granulom mit rekurrierendem Fieber (Typus Pel-Ebstein). (Zeitschr. f. Kinderheilk. Orig. Bd. 5. 1913. H. 6. S. 439).

Ausführliche Schilderung der klinischen Symptome, der Blutuntersuchungen und des Obduktionsbefundes bei einem 2jährigen Kinde. Interessant ist der Einfluß der Masern auf den Fieberverlauf und auf die Geschwulst selbst. Die Fieberzacken der Grundkrankheit wurden fast kritisch unterbrochen und es entwickelte sich ein typisches Masernfieber. Der Tumor verkleinerte sich von der Größe einer Männerfaust bis auf Pflaumengröße, gleichzeitig wurde er weich. Der günstige Einfluß der Masern war aber nur vorübergehend, da das Fieber bald wieder einsetzte und der Tumor wieder an Größe zunahm. Varizellen und Pertussis, an denen das Kind auch noch erkrankte, hatten keinen Einfluß auf die Größe der Geschwulst; auffallend war die lange Dauer der Varizelleneruption. Wassermann war ebenso wie Tuberkulinimpfung negativ. Der günstige Einfluß der Masern könnte einen therapeutischen Fingerzeig geben, nämlich in analogen

Fällen, falls Masern noch nicht durchgemacht sind, künstlich eine Infektion mit Masern als Therapie in Erwägung zu ziehen. Auch Serum- oder Tuberkulineinspritzungen könnten eventuell in Frage kommen. Zum Schluß gibt Verf. Literaturangaben über die bisher beobachteten Fälle von rekurrierendem Fieber (Typus Pel-Ebstein) und erwähnt einen zweiten von anderer Seite beobachteten Granulomfall, bei dem die Masern ebenfalls verkleinernd auf die Geschwulst einwirkten und das Allgemeinbefinden wesentlich besserten.

Bludau (Berlin-Steglitz).

Rothe, Studien über spontane Kaninchentuberkulose. (Veröffentl. d. Robert Koch-Stiftung z. Bekämpfung d. Tuberk. H. 4. 1913.)

Spontane, auf Bazillen des Typus bovinus beruhende, auf 26 Kaninchen sich erstreckende Tuberkulose unter dem zu Versuchszwecken gezüchteten und von einem Kaninchenpaar abstammenden Bestande der Heilstätte Heidehaus bei Hannover. Also Vorsicht bei Tuberkuloseexperimenten an Kaninchen. (Im übrigen vgl. dieses Centralbl. Abt. I. Ref. Bd. 53. 1912. S. 74.)

Weber (Berlin-Lichterfelde).

Garnier, Marcel et **Chaoul, Albert,** Recherches sur les pseudotuberculoses par substances inaniméés. (Arch. de Méd. exp. et d'Anat. pathol. T. 24. 1912. No. 5.)

Vgl. dieses Centralbl. Abt. I. Ref. Bd. 55. 1912. S. 6.

Huebschmann (Leipzig).

Rabinowitsch, Lydia, Blutbefunde bei Tuberkulose. (Berl. klin. Wochenschr. 1913. No. 3. S. 110.)

Es wurde durch diese neuen Untersuchungen ein Anhaltspunkt dafür gefunden, daß Tuberkulininjektionen bei Tuberkulösen imstande sind, Tuberkelbazillen in die Blutbahn gelangen zu lassen, wie Virchow und Orth schon vor 22 Jahren behauptet haben.

W. v. Brunn (Rostock).

Costantini, G., La sorte dei bacilli tubercolari dentro i vasi sanguigni. (Gazz. Osped. e Clin. 7 Januar 1913.)

Verf. hat untersucht, welches Schicksal die künstlich in die Blutgefäße eingeführten Tuberkelbazillen erwartet.

Die stärksten Veränderungen erfährt der Bazillus im Blute der Hunde, die geringsten in demjenigen der Kaninchen. Der Keim erfährt zuerst eine Disgregation und eine Vakuolisierung und verliert zum größten Teil seine Säurefestigkeit. Man findet zahlreiche Bazillen im Inneren der Leukocyten, was darauf hinweist, daß bei der Schutztätigkeit des Organismus gegen den Bazillus die Phagocytose eine wichtige Rolle spielt. Nach langdauernder Berührung der Tuberkelbazillen mit dem Blute nahm die Zahl der granulären Formen zu, während sich diejenige der säurefesten verringerte. Durch diese Beobachtung ist Verf. zur Annahme veranlaßt, daß die gramfesten Formen nicht, wie Much behauptet, der Ausdruck eines besonderen tuberkulösen Virus, sondern die Folge einer Dissolution des Bazillus sei, welcher, da er seine säurefeste Hülle verloren hat, in die nicht mehr nach Ziehl, sondern nach Gram färbbaren Körner zerfällt. Die Granula sollen somit eine abgeschwächte Form des Tuberkelbazillus darstellen, welche jedoch noch die Fähigkeit besitzt, durch ihre Entwicklung unter geeigneten Verhältnissen einen tuberkulösen Prozeß zu erzeugen.

K. Rühl (Turin).

Moellers, Über den Typus der Tuberkelbazillen bei Parinaudscher Erkrankung (Conjunctivitis tuberculosa). (Veröffentl. d. Robert Koch-Stiftung z. Bekämpfung d. Tuberk. H. 4. 1913.)

Vgl. dieses Centralbl. Abt. I. Ref. Bd. 56. 1913. S. 201.

Weber (Berlin-Lichterfelde).

Ferran, Jaime, Reponse à la note du professeur Calmette: „Recherches sur le bacille tuberculigène de J. Ferran.“ (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 172.)

Verf. sucht die negativen Versuchsergebnisse, die Calmette mit seiner Kultur hatte, mit der gewählten Versuchsanordnung zu erklären. Seiner Ansicht nach würde bei Innehaltung der von ihm selbst vorgeschlagenen Versuchsanordnung der positive Erfolg nicht ausgeblieben sein. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Loris-Mélikov, J. et **Ostrovsky,** Tuberculose et B. perfringens. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 227.)

B. perfringens übt nach den Untersuchungen der Verff. in vitro eine bakterizide Wirkung auf den Tuberkelbazillus aus. Injiziert man ein Gemisch von Perfringens- und Tuberkelbazillen zu gleichen Teilen Meerschweinchen subkutan, so zeigen die Tiere keine tuberkulösen Krankheitserscheinungen. Injiziert man zuerst Tuberkelbazillen und nach einiger Zeit Perfringensbazillen, so gehen die Tiere ebenso schnell wie die Kontrollen an Tuberkulose zugrunde.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Becquerel, P., Influence des sels d'uranium et de thorium sur le développement du bacille de la tuberculose. C. r. Acad. des Sciences. T. 156. 1913. p. 164.)

Die radioaktiven Salze des Uraniums und des Thoriums verhalten sich wie viele andere nicht radioaktive Salze. Sie haben eine optimale Dosis, bei der die Tuberkelbazillen das Maximum der Steigerung ihrer assimilierenden Funktionen zeigen. Steigert man die Dosis, so tritt schließlich eine Schädigung des Wachstums der Bazillen ein; geht man unter die optimale Dosis allmählich herab, so beobachtet man schließlich keine Beeinflussung des Wachstums.
Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Sauton, B., Sur la nutrition minérale du bacille tuberculeux. (C. r. Acad. des Sciences. T. 155. 1912. p. 860.)

Angabe einer Nährlösung, die außer Asparagin und Glyzerin Zitronensäure und Phosphor-, Schwefel- und Eisensalze enthält.
Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Prorok, A., Die Bewertung des Phosphor-, Kalk- und Magnesiumgehaltes im Sputum. (Zeitschr. f. Tuberk. Bd. 19. 1913. H. 5. S. 449.)

Verf. untersuchte Sputa von chronischer Bronchitis, putrider Bronchitis, Bronchiektasie, Lungentuberkulose und Lungengangrän auf ihren Gehalt an P_2O_5, CaO und MgO. Die Zunahme von P_2O_5 ging parallel mit der Zunahme der Schwere der Krankheit und mit den Zerstörungsprozessen auf der Lunge. In der Zunahme des Phosphorgehaltes sieht Verf. daher ein prognostisch ungünstiges Zeichen. Der Kalk- und Magnesiagehalt bot bei den einzelnen Krankheiten nichts besonders Charakteristisches. Möllers (Berlin).

Pindborg, J., Untersuchungen über das Vorhandensein von Eiweißkörpern im Auswurf bei Lungentuberkulose. (Zeitschr. f. Tub. Bd. 19. 1913. H. 5. S. 431.)

Verf. kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schluß, daß in jedem Falle aktiver Lungentuberkulose Albumin im Auswurf vorhanden ist.

Die relative Albuminmenge im Auswurf steht in einem bestimmten Verhältnis zum Grade der Krankheit, und die Bestimmung derselben kann bei der Prognosestellung in den einzelnen Fällen wertvolle Hilfe leisten.

Bei systematischen Untersuchungen über die Albuminmenge im Auswurf kann der Verlauf der Krankheit in einem gewissen Grade verfolgt werden. Diese Untersuchungsmethode kann daher differentialdiagnostisch Hilfe leisten. Möllers (Berlin).

Kristen Andersen, Einige Untersuchungen über die klinische Anwendbarkeit der lokalen Tuberkulinreaktionen. (Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 26. 1913. H. 1. S. 93.)

Die Konjunktivalreaktion kommt bei klinisch Gesunden so häufig vor, daß ihr positives Auftreten dem einzelnen zweifelhaften Fall gegenüber keine diagnostische Bedeutung hat. Sie eignet sich bei Massenuntersuchungen nicht als elektive Methode, die auf die Entwicklung manifester Tuberkulose im frühzeitigen Stadium gerichtet ist. Prognostische Bedeutung kommt ihr nicht zu.

Der positive Ausfall der Kutisreaktion ist nicht so häufig, wie man erwarten sollte, wenn die Reaktion wirklich ein erschöpfender Indikator für einen früheren Kontakt zwischen Organismus und tuberkulösem Virus wäre. Bei wiederholten Kutisreaktionen tritt in einer sehr großen Anzahl von Fällen Sensibilisierung gegenüber Tuberkulin ein, selbst wenn die Reaktion zum ersten Male negativ war. Für die Zukunft sind noch einige wichtige Fragen, besonders die Übereinstimmung der Reaktionsergebnisse mit Sektionsbefunden, die Tragweite der negativen Kutanreaktion und die Möglichkeit zu bearbeiten, schwächere Tuberkulinkonzentrationen anwenden zu können, wodurch Reaktion ohne Sensibilisierung aus dem erstmaligen negativen Falle erzielt werden könnte.

F. Köhler (Heilstätte Holsterhausen-Werden, Ruhr).

Dietl, Die Entwicklung der Tuberkulinempfindlichkeit im Inkubationsstadium der Tuberkulose. (Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 25. 1912. H. 3. S. 413.)

Einige Beobachtungen über Stich- und Pirquet-Reaktion bei einem Knaben, dessen Tuberkuloseinfektion anscheinend fast auf den Tag — Hospitalinfektion — bestimmbar war. Die klinischen Erscheinungen waren völlig negativ.

F. Köhler (Heilstätte Holsterhausen-Werden, Ruhr).

Bar, Paul, De l'intra-dermo-réaction à la tuberculine chez les femmes enceintes tuberculeuses. Son utilité au point de vue du pronostic et comme élément d'indication pour l'interruption de la grossesse. (Monatsschrift f. Geburtshilfe u. Gynäkologie. Bd. 36. 1912. Ergänzungsheft. S. 7.)

Die Arbeit muß im Original gelesen werden.

Bludau (Berlin-Steglitz).

Bernard, L. et **Baron,** La valeur pronostique des réactions cutanées à la tuberculine chez l'adulte. (Cuti-pronostic de la tuberculose.) (Presse méd. 1912. No. 48. p. 505.)

Veröffentlichung der Beobachtungen, die Verff. an 240 Personen gemacht haben. Es wurden mit der Impflanzette in der Deltoideusgegend zwei 4—5 mm lange Skarifikationen gemacht, von denen die eine als Kontrolle diente, während auf die andere ein Tropfen Tuberkulin („brute“ Institut Pasteur) gebracht wurde. Starke Reaktionen finden sich bei solchen Kranken, die nur leicht affiziert sind und Aussicht auf völlige Genesung haben. Die Kranken mit mittelstarken Reaktionen tragen meist bereits fortgeschrittene Herde in sich. Einige von ihnen sind an Komplikationen (Hämoptyse, Sekundärinfektion) gestorben. War die Kutanreaktion schwach oder ging sie sehr bald zurück, so ist der Kranke stets der Krankheit erlegen. Die Tuberkulösen, die überhaupt nicht mehr reagieren, gehen stets sehr schnell zugrunde. Wenn also die Kutanreaktionen für die Prognostik hervorragend sichere Resultate liefern, so darf man natürlich andererseits nicht verlangen, daß sie auch bezüglich etwaiger Komplikationen oder plötzlicher Zwischenfälle zu Schlüssen berechtigen. Ob die Kutanreaktion eine Erscheinung der Hypersensibilität, lokaler Anaphylaxie ist oder im engen Zusammenhang mit Immunität steht, wollen Verff. nicht entscheiden.

Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Lyons, W. C., A new form of tuberculin (T. F.), some notes on its diagnostic and therapeutic value. (Lancet 1912. Vol. 2. p. 1582.)

Es werden beispielsweise 15 Fälle angeführt, die bei der Prüfung mit Alttuberkulin positive Reaktion geben, von denen jedoch 9 bei der Autopsie sich als frei von tuberkulösen Prozessen erwiesen. Verf. schloß daraus, daß im Alttuberkulin Substanzen vorhanden seien, die bei der Hautimpfung entzündliche Prozesse sowohl bei Gesunden wie bei Tuberkulösen auslösen könnten. Durch wiederholten Zusatz von absolutem Alkohol zu einer bestimmten Menge von Alttuberkulin erzielte er jedesmal ein Präzipitat, das er abfiltrierte, und es gelang dem Autor durch Impfung mit diesen vermischten Präzipitaten bei Gesunden wie bei Tuberkulösen in 92 Proz. sämtlicher Fälle nach 3—4 Stunden Entzündungserscheinungen der Haut hervorzurufen, die somit nichtspezifischer Natur waren. Das stark eingedampfte Filtrat aus jener Lösung von Alttuberkulin und Alkohol dagegen rief einen streng spezifischen Ausschlag hervor, indem bei der Injektion nur Leute mit erwiesener Tuberkulose nach 12—18 Stunden positiv reagierten. Beschreibung der Technik. Von 191 tuberkulösen Patienten verschiedener Art gaben 186 bei dieser Prüfungsmethode positiven Ausschlag; die 5 negativen Fälle betrafen Kranke im letzten Stadium, die kurze Zeit darauf starben. 79 gesunde Kontrollpersonen wiesen sämtlich negative Reaktion auf. Auch die therapeutische Verwendung des obigen Filtrates hat günstige Ergebnisse gezeitigt; dabei waren die Reaktionserscheinungen bei den Kranken regelmäßig nur leicht. Kurze Schilderung der Technik.

Von 30 behandelten Fällen wird ein besonders charakteristischer näher beschrieben. Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Dluski-Rudzki, Über die klinische Bedeutung der Moroschen Tuberkulinreaktion. (Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 26. 1913. H. 1. S. 1.)

Die Morosche Tuberkulinprobe ist eine spezifische Reaktion. Ihr Auftreten zeugt von der tuberkulösen Infektion des betreffenden Individuums. Das Ausbleiben der Moroschen Reaktion schließt das Vorhandensein der Tuberkulose nicht aus, denn durchschnittlich in 33 Proz. von Fällen sicherer Tuberkulose erhält man ein negatives Resultat. Die Anzahl der positiven Ausfälle der Moroschen Probe nimmt mit dem Alter der Patienten deutlich ab. Die prognostische Bedeutung ist weit größer als die diagnostische. Das Ausbleiben der Moroschen Reaktion bei klinisch festgestellter Tuberkulose liefert grundsätzlich eine ungünstige Prognose; je stärker die Reaktion, desto besser die Prognose. Die Ergebnisse von der wiederholt vorgenommenen Moroprobe stehen für gewöhnlich im Zusammenhang mit dem Verlauf des betreffenden Falles und geben Prognosen, die mit den obigen Grundsätzen übereinstimmen. Durch die spezifische Behandlung tuberkulöser Personen wird das Auftreten der Mororeaktion abgeschwächt oder überhaupt aufgehoben. Die Moroprobe ist praktisch unschädlich, ihre Anwendung empfehlenswert. 39 Literaturnummern sind angefügt.

F. Köhler (Heilstätte Holsterhausen-Werden, Ruhr).

Courmont, Paul, Rapports entre les accidents séro-anaphylactiques et les formes de la tuberculose. (Presse méd. 1913. No. 6. p. 52.)

Beobachtungen bei 3 Leuten mit ausgeheilten Spitzenaffektionen, Gelenkerscheinungen auf tuberkulöser Basis und mit sehr gesteigerter Agglutinierfähigkeit des Serums. Serumbehandlung per rectum und subkutan. Die rektale Behandlung hat keine anaphylaktischen Erscheinungen im Gefolge, ist aber therapeutisch wahrscheinlich auch weniger wirksam. Dagegen traten nach subkutaner Injektion unter Fieber schmerzhafte Schwellungen mit Erguß in den Gelenken, auch den vorher weniger befallenen, auf. Nach einiger Zeit gingen diese Erscheinungen zurück, und es konnte im weiteren Verlauf eine leichte Besserung gegen früher festgestellt werden. Das antituberkulöse Serum wirkt wahrscheinlich in dreifacher Weise: durch den allgemeinen Einfluß eines jeden artfremden Serums, durch spezifische Antikörperwirkung gegenüber den tuberkulösen Giften und durch spezifische Antigene. Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Tuberkuloseheft des Paris médical. 1913. No. 9. p. 201.

In einer Reihe kurzer, inhaltsreicher Abhandlungen werden die Fortschritte auf dem Gebiet der menschlichen Tuberkulose geschildert. Zunächst von Lereboullet die Semiologie der Atmungsorgane, dann Asthma und Anaphylaxie, Tuberkuloseimmunität und Anaphylaxie, tuberkulöse Bakteriämie, die Infektiosität des Schweißes, die Säuglingstuberkulose, die ausheilenden Formen der tuberkulösen Meningitis, die tuberkulöse Natur der alkoholischen Lebercirrhose. Besançon behandelt die tuberkulösen Kavernen der Lungenbasis, Bernard den derzeitigen Stand der Anwendung von Tuberkulin und antituberkulösen Seren, die Spenglerschen Immunkörper werden auch von Bernard verworfen. Brunon geißelt die Zustände in den französischen Internaten. Dumas und Debré behandeln die Diagnostik der Tuberkulose im frühen Kindesalter, Gaussel die Anwendung der antituberkulösen Sera, Guivot die Dysphagie und ihre Behandlung. Georg Mayer (München).

Bundschuh, Karl, Kann man in einem gesunden Tier Tuberkuloseantikörper erzeugen? (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 73. 1913. H. 3. S. 427.)

Bordet-Gengous Komplementbindung wird nicht nur zum Nachweis der durch eine natürliche Infektionskrankheit entstehenden Antikörper benutzt, sondern auch zum qualitativen und quantitativen Nachweis der experimentell im Tier erzeugten Antikörper. Nur bei der Tuberkulose ist man mit dieser scharfen Methode bisher wenig erfolgreich gewesen. Die Mehrzahl der Autoren behauptet, der gesunde Organismus sei nicht imstande, Antikörper gegen Tuberkulose zu bilden, vielmehr sei unbedingt nötig, den Körper zunächst mit lebenden Tuberkelbazillen zu infizieren.

Die Ursache, weshalb die meisten Autoren bei ihren Versuchen, im nichtinfizierten Körper Tuberkuloseantikörper zu erzeugen, erfolglos gewesen sind, liegt im folgenden: Als Antigen (Tuberkulosegift) zur Behandlung der Tiere wurde nur Alttuberkulin Koch und Bazillenemulsion verwendet; als Antigen bei Ausführung des Komplementbindungsversuchs fast ausschließlich Tuberculinum Koch. Letzteres wird aber so hergestellt, daß Bouillonkulturen des Tuberkelbazillus stundenlang auf 80—90° erhitzt und dabei auf $^1/_{10}$ ihres Volumens eingedampft werden. Dabei werden die meisten vom Tuberkelbazillus während seines Wachstums gebildeten genuinen koagulierbaren Eiweißkörper denaturiert, so daß sie die Fähigkeit, Antikörper zu bilden, verlieren und wenn auch ein Teil der spezifisch wirksamen Stoffe, auf welche z. B. die Tuberkulinreaktion tuberkulöser Tiere zurückzuführen ist, erhalten bleibt, so ist diese eine Komponente des Tuberkulosegifts, doch nicht mit dem genuinen Tuberkulosegift gleichwertig. Dazu kommt noch ein Umstand, der das Tuberculinum Koch ganz untauglich macht, als Antigen zu wirken: sein großer Gehalt an unspezifischen Stoffen, die aus der Nährbouillon stammen und die Versuchstiere bei subkutaner Injektion so beeinträchtigen, daß man größere Mengen der spezifischen Substanz mit Hilfe dieses Präparates überhaupt nicht einführen kann.

Etwas anders liegen die Verhältnisse bei den mit Bazillenemulsion behandelten Tieren. Die Emulsion, eine Aufschwemmung fein zertrümmerter abgetöteter Tuberkelbazillen, enthält die Leiber der Tuberkelbazillen ziemlich unverändert. Nach Erfahrungen mit anderen Bakterien wäre anzunehmen, daß man mit der Emulsion Antikörper hervorrufen kann; aber der Wachsgehalt der Tuberkelbazillen gestattet nur langsame Resorption des Antigen. Bei subkutaner Einspritzung größerer Mengen Emulsion entstehen bald so starke Infiltrate, daß man die Dosen nicht weiter steigern kann.

Diese Mängel veranlaßten Landmann 1900 zu einer anderen Darstellung des Tuberkulosegiftes. Die jetzige Darstellungsweise des „Tuberkulol" und die Art der Prüfung der dem Verf. zur Verfügung gestellten Sera, die meist mit „Tuberkulol" (nur in einem Fall mit Bazillenemulsion) hergestellt waren, wird von Bundschuh eingehend geschildert.

Aus den Untersuchungen des Verf. geht hervor, daß es möglich ist, in gesunden, tuberkulös nicht infizierten Versuchstieren mit Tuberkulosegift, das keinerlei körperliche Elemente enthält, Antikörper zu erzeugen. Wenn der Titer der verschiedenen Tiere auch kein sehr hoher war, so steht er doch hinter denjenigen, die andere Autoren an tuberkulös infizierten Tieren erhielten, nicht zurück. Er ist deshalb bemerkenswert, weil stets auch vor der Behandlung der Titer genau festgestellt wurde, was die meisten Autoren bei ihren Versuchen nicht taten. — Verf. will nicht behaupten, daß zur Erzeugung von Tuberkuloseantikörpern nur vorher nicht infizierte Tiere verwendet werden sollen; er wollte nur die Frage beantworten, ob der gesunde Organismus Tuberkuloseantikörper bilden kann oder nicht. Schill (Dresden).

Massol, L., Breton, M. et **Bruyant, L.,** Transmission au cobaye sain de l'hypersensibilité à la tuberculine, au moyen de la transfusion du sang de cobaye tuberculeux. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 185.)

Es gelang den Verff. nicht, bei Meerschweinchen nach Transfusion homologen tuberkulösen Blutes durch Injektion selbst großer Tuberkulinmengen den Tod herbeizuführen. Dagegen zeigte ein normales tuberkulinisiertes Meerschweinchen, dem homologes tuberkulöses Blut transfundiert wurde, Temperaturanstieg, der, wie die

Versuche zeigten, von der Qualität des transfundierten Blutes abhängig zu sein schien. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Albahary, J. M., Sur les toxines tuberculeuses et leurs antitoxines. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 175.)

Tuberkulin zeigt nur toxische Wirkung bei Personen, die Träger tuberkulöser Herde sind. In dem Blute dieser Individuen ist eine spezifische sensibilisierende Substanz vorhanden, die in Verbindung mit dem Bazillenprotein ein Toxin entstehen läßt. Die Wirkung des Toxins äußert sich in Fieberreaktionen. Es gibt aber auch apyretische Tuberkulosefälle. Bei diesen wird die toxische Wirkung innerhalb des Körpers neutralisiert. Experimentell läßt sich etwas Ähnliches zeigen. Injiziert man eine Mischung von Tuberkulin und Normalserum gesunden Tieren, so tritt keine Reaktion ein; injiziert man Tuberkulin + Serum von einem Tuberkulösen, so erhält man eine positive Reaktion. Wird das sensibilisierte Tuberkulin zuvor mit einem Drüsenextrakt behandelt, der von zuvor mittels Tuberkulin sensibilisierten gesunden Tieren stammt, so tritt keine Reaktion auf. Dasselbe läßt sich erreichen bei Behandlung des sensibilisierten Tuberkulins mit Gehirnextrakt. Aus diesen Tatsachen zieht Verf. hinsichtlich der Empfänglichkeit und der Immunität bei Tuberkulose Schlüsse. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Raw, Nathan, The varieties of tuberculin in the treatment of tuberculosis. (Tuberculosis. Bd. 11. 1912. S. 459.)

Nach Beobachtungen des Verf. werden die von humanen Tuberkelbazillen verursachten Erkrankungen schneller und sicherer durch Tuberkulin beeinflußt, das aus bovinen Bazillen hergestellt worden ist, und umgekehrt verwendet Verf. Kochs Alttuberkulin humaner Provenienz bei Erkrankungen durch bovine Bazillen. Des weiteren finden sich nähere Angaben über die Dosierung. Nach Ansicht des Verf. ist die beste Behandlung, die wir heute einem Tuberkulösen allgemein bieten können, Freiluftbehandlung bei entsprechender Ernährung, Ruhe und Bewegung in einem Sanatorium und Tuberkulinkur durch einen gewissenhaften Arzt.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Fuchs v. Wolfring, S., Plan einer rationellen Bekämpfung der Volkstuberkulose nach den Ideen Robert Kochs und seiner Schüler. 29 S. Leipzig (F. Leineweber) 1912. Sonderabdruck aus der „Gesundheit“ 1912. No. 23.

Verf. tritt für ausgedehnte ambulatorische Tuberkulinbehandlung und Isolierung der ansteckungsfähigen Tuberkulösen ein, ev. auf

Kosten der Heilstätten, deren Bedeutung bezweifelt wird (sehr zu Unrecht! Ref.).

F. Köhler (Heilstätte Holsterhausen-Werden, Ruhr).

Rabinowitsch, Marcus, Schutzimpfung mit abgeschwächten Tuberkelbazillen. (Berl. klin. Wochenschr. 1913. No. 3. S. 114.)

R. hat hochvirulente menschliche Tuberkelbazillenkulturen durch Einwirkung von Formalin völlig avirulent gemacht; er hat diese in Mengen von 0,002 g Meerschweinchen subkutan verabreicht, ohne daß an ihnen bis zu 2 Monaten später irgendwelche tuberkulösen Veränderungen entstanden wären. Meerschweinchen, welche man mit diesen abgeschwächten Tuberkelbazillen vorbehandelte, wurden für eine Impfung mit sehr virulentem Material unempfindlich.

W. v. Brunn (Rostock).

Deycke und **Much**, Einiges über Tuberkulin und Tuberkuloseimmunität. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 119 u. 190.)

Bei der Milchsäureaufschließung von Tuberkelbazillen entstehen ein wasserlöslicher Anteil sowie der wasserunlösliche Anteil, nämlich das Eiweißgemisch und das Fettgemisch; letzteres zerfällt wieder in Neutralfett + Fettalkohol und in Fettsäure + Lipoid.

Jedes dieser verschiedenen Partialantigene des Tuberkelbazillus ist reaktiv; aber die klinisch gleichsinnigen Reaktionen sind durchaus nicht biologisch gleichbedeutend. Sie sind spezifisch, aber nicht auf eine einheitliche Ursache zurückzuführen. Nur der wasserlösliche Anteil des Tuberkelbazillus, der erst durch die Verwendung schwacher Säuren bei der Tuberkelbazillenaufschließung gewonnen wurde, ist fähig, tuberkulöse Meerschweinchen zu töten. Nicht jede klinische Reaktion mit Tuberkelbazillenstoffen ist eine Tuberkulinreaktion. Diese ist nur an einen Bestandteil der wasserlöslichen Stoffe geknüpft. Die verschiedene Ursache löst auch wahrscheinlich einen verschiedenen Mechanismus der Immunwirkung aus. Durch Scheidung der verschiedenen Mechanismen wird man einen Weg für die Abtrennung der eigentlichen Tuberkulinreaktion von den anderen spezifischen Reaktionen mit Tuberkelbazillenstoff finden.

Es bestehen reaktive Unterschiede bei der Verabfolgung der verschiedenen Partialantigene der Tuberkelbazillen unter oder in die Haut.

Aus den Milchsäuretuberkelbazillenfiltraten wurde versucht den Träger der reinen Tuberkulinwirkung durch Fällungsmittel stufenweise zu gewinnen. Entweder wird dieser Träger durch solche Mittel, Alkohol, Alkoholäther, zu annähernd gleichen Teilen sowohl gefällt wie gelöst. Oder es walten bei der eigentlichen Tuber-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

kulinwirkung weniger chemische als physikalische oder physikalisch-chemische Vorgänge ob, ein physikalischer Zustand, der durch Fällungsmittel nicht beeinflußt wird. Auch am Menschen wurde die biologische Aktivität der 4 Partialantigene des Tuberkelbazillus geprüft, und zwar mit Stich in die Haut. Die beim Tiere sehr deutlichen Unterschiede traten schließlich auch beim Menschen bestimmter hervor. Die unlöslichen Partialstoffe des Rückstandes, vor allem das Eiweißgemisch, bringen rein entzündliche, aktive Hyperämie hervor. Die Filtratreaktion spricht mehr für Hämolyse. Bei fallender Stärke der Rückstandseinspritzungen geht auch ihre Wirkung langsam herab. Bei abgeschwächten Gaben des Filtrates und des Alttuberkulins hingegen hört plötzlich der positive Ausschlag auf. Das spricht für eine Zustandsänderung, für einen physikalischen Vorgang bei der Tuberkulinwirkung. Komplementbindungs- und Behandlungsversuche am Menschen weisen auf eine Übereinstimmung zwischen Alttuberkulin und Filtrat hin.

Die Eiweißstoffe der Tuberkelbazillen wurden in die Haut zahlreicher Tuberkulöser und Gesunder eingebracht. Auf diese Stoffe reagieren Menschen, die mit dem Tuberkulosevirus in Berührung gekommen oder tuberkuloseinfiziert sind, in einer Verdünnung von 1:10 Millionen bis 100 Milliarden. Abgeschwächt oder gar nicht reagieren manche schwerkranke Tuberkulöse. Auch Menschen, die nie mit Tuberkulosevirus bekannt wurden, Kinder in den ersten Lebensjahren, reagieren nicht. — Die beiden anderen unlöslichen Partialantigene, das Fettsäurelipoidgemisch und das Neutralfett, verhalten sich in der Hauptsache ebenso. Nur wirken das letztere 10 mal schwächer als das erstere und dieses wieder 1000 mal schwächer als das Eiweiß. Ferner ist der zeitliche Eintritt der Reaktion verschieden.

Die Gesamtheit der 3 unlöslichen Partialantigene bringt stärkere Reaktionen hervor als das Filtrat. Die ganze Milchsäureaufschließung der Tuberkelbazillen wirkt etwa gleichstark wie das Alttuberkulin.

Die Intrakutanreaktion wird durch einen anderen Vorgang erzeugt als die Komplementbindungsreaktion. Diese wird durch einen in den gelösten Blutbestandteilen vorhandenen einheitlichen Antikörper hervorgerufen. Die Intrakutanreaktion bei Tuberkulose durch reines Tuberkulin ist eine zelluläre Lokalreaktion. Vielleicht ist überhaupt jede wirkliche Tuberkulinreaktion weniger humoraler Art, mehr eine zelluläre Reaktion. Ob diese eine durch zelluläre Immunität hervorgerufene Überempfindlichkeit ist, ist fraglich. Bei akuten Krankheiten hat die zelluläre Immunität geringere Bedeutung. Andererseits spielt auch bei der Tuberkulose daneben die humorale Immunität eine Rolle. Am Menschen und an der Ziege ergab sich folgendes: Soll ein Tuberkuloseschutz übertragen werden, so muß die Summe der humoralen Partialantikörper im Immunblute vorhanden sein. Auch zur Abwehr einer Infektion bei nicht bestehender oder bei schwacher zellulärer Immunität ist die Summe der humoralen Partialantikörper notwendig. Diese Summe verstärkt rückwirkend die zelluläre Immunität so, daß sie als starke zelluläre Immunität nachher allein zur Abwehr genügt. Wenn sie wieder schwach wird, treten von neuem die humoralen Partialantikörper auf.

Die zelluläre Immunität ist der Dauer-, die humorale der vorübergehende Zustand, der mit dem Dauerzustande in engster Beziehung steht. Georg Schmidt (Berlin).

Manwaring, Wilfred H., The effects of subdural injections of leucocytes on the development and course of experimental tuberculous meningitis. Second paper. (Journ. of experim. Med. Vol. 17. 1913. p. 1.)

Verf. hatte früher gefunden, daß subdurale Injektionen von Hundeleukocyten auf die experimentelle tuberkulöse Meningitis des Hundes einen verzögernden Einfluß ausüben. Da für die eventuelle Übertragung dieser Therapie auf den Menschen nur artfremde Leukocyten in Frage kommen, so wurden zunächst am Hunde Versuche in dieser Richtung angestellt.

Versuche mit Kaninchenleukocyten scheiterten daran, daß sie sich als hoch toxisch für die Hunde erwiesen. Etwas besser vertragen wurden Pferdeleukocyten. In Mengen von 1—3 ccm zugleich mit der Infektionsdosis der Tuberkelbazillen injiziert, bewirkten sie bei etwa der Hälfte der Tiere eine geringe Verzögerung in der Entwicklung der Lähmungserscheinungen.

Die Versuche wurden dann an Affen fortgesetzt, die sich widerstandsfähiger gegen die artfremden Leukocyten zeigten und auch wiederholte Injektionen von Kaninchenleukocyten vertrugen. Auf den Verlauf der tuberkulösen Meningitis hatten jedoch subdurale Injektionen keinerlei Einfluß, intralumbale Injektion bewirkte einmal Verlängerung der Latenzperiode; in einem Falle blieb der Affe gesund, doch hält Verf. selbst diesen Fall für nicht beweisend.

Kurt Meyer (Stettin).

Hymans van den Bergh, de Josselin de Jong, Schut, Einige Erfahrungen mit künstlichem Pneumothorax. (Beitr. z. Klin. d. Tuberk. Bd. 26. 1913. H. 1. S. 47.)

Bevor der in Fällen schwerer Tuberkulose vorzunehmende operative Eingriff des künstlichen Pneumothorax geschehe, ist die Frage der Gefahr der Verbreitung oder Aktivierung einer geringen Tuberkulose der anderen Seite ins Auge zu fassen. Luftembolien, pleurale Eklampsie, Lungenverletzung: sind bei guter Technik zu vermeiden. Auftretendes Exsudat ist teilweise zu entleeren, sobald es einen gewissen Umfang erreicht hat. Die Kontrolle mittels Röntgendurchleuchtung ist äußerst wichtig. Die Punktionsmethode nach Forlanini ist der Inzisionsmethode nach Brauer vorzuziehen.

F. Köhler (Heilstätte Holsterhausen-Werden, Ruhr).

Zink, Über einen in seiner Entstehungsweise eigenartigen Fall von Stickstoffembolie. (Beitr. zur Klinik d. Tuberkulose. Bd. 25. 1912. H. 3. S. 421.)

Tödlicher Ausgang nach Anlegung des künstlichen Pneumothorax durch Stickstoffembolie, die nach dem Sektionsergebnis durch Gasaufnahme seitens eines beim Einstich verletzten Blutgefäßes der Weichteile entstanden sein muß.

F. Köhler (Heilstätte Holsterhausen-Werden, Ruhr).

Baer, Beitrag zur Kavernenchirurgie. (Berl. klin. Wochenschr. 1913. No. 3. S. 107.)

An einem Pat. mit sehr großer tuberkulöser Kaverne des linken Oberlappens war zunächst vergeblich die Wilmssche Thoraxoperation von W. selbst ausgeführt worden. Später wurde von Tavel die Pleurakappe freigelegt und in die Kaverne tamponiert. B. mußte dann die der Nekrose anheimfallende Pleura- und Kavernenwand mit Thermokauter breit eröffnen und tamponieren.

Darauf heilt nun die Kaverne aus, das Befinden des Pat. bessert sich erheblich. W. v. Brunn (Rostock).

Brotzen, Die Kuhnsche Lungensaugmaske. (Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 25. 1912. H. 3. S. 355.)

Ausführliche Übersicht über Theorie und praktische Anwendung der Kuhnschen Lungensaugmaske mit eigenen günstig lautenden Erfahrungen. F. Köhler (Heilstätte Holsterhausen-Werden, Ruhr).

Floer, H, Über die Behandlung der Lungentuberkulose durch Einatmen von Fumiformdämpfen. (Therapie d. Gegenwart. 1912. S. 543.)

Fumiformtabletten werden hergestellt aus Asphaltum purum unter Zusatz geringer Mengen von Benzol und Myrrhe. Die entwickelten Dämpfe werden von Kranken täglich 1—2 Stunden lang eingeatmet. Versuche des Verf. und anderer Ärzte, die sich über drei Jahre erstrecken, haben günstige Resultate ergeben. Die von den Fumiformtabletten erzeugten Dämpfe haben je nach der Konzentration und der Dauer der Einwirkung eine gewisse (schwache) keimtötende bzw. entwicklungshemmende Kraft.

Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Weißmann, R., Über Anwendung des Peru-Alypingemisches (Tulisan) bei Reizzuständen der oberen Luftwege der Phthisiker. (Therapie d. Gegenwart. 1912. S. 430.)

Die Zusammensetzung des Tulisans ist folgende: Inhalationsflüssigkeit aus Perubalsam hergestellt nach D. R. P. No. 226354 73,59 Proz., Alypin. nitr. 0,94 Proz., Eumydrin 0,47 Proz., Nebenniere (1:100) 5,00 Proz., Glyzerin 20,00 Proz. Auf Grund seiner Erfahrungen bei Kehlkopftuberkulose kommt der Verf. zu der Überzeugung, daß das Tulisan ein brauchbares symptomatisches Mittel gegen die Reizerscheinungen in den oberen Luftwegen der Tuberkulösen ist.

Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Nieveling, W., Über die Behandlung des Fiebers Tuberkulöser, insbesondere mit Hydropyrin-Grifa. (Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 2359.)

Wesentlich ist strenge körperliche (Bett-) und seelische Ruhe, die u. U. mit hydriatischen Packungen oder mit Arzneiverabfolgung verbunden wird. Ziemlich verläßlich ist das Pyramidon. Die Phthisopyrintabletten haben sich nicht bewährt.

N. erreichte bei 12 Kranken ohne jede unangenehme Nebenerscheinung die schließliche dauernde Entfieberung durch längeres Verabreichen von Ten Kate Hoedemakerschen Pillen, in denen der Arsengehalt erhöht und das schädliche Natrium salicylicum durch das wasserlösliche Lithiumsalz der Azetylsalizylsäure (Hydropyrin-Grifa) ersetzt war.

Georg Schmidt (Berlin).

Armand-Delille, L'héliothérapie dans le traitement des tuberculoses externes. Ses indications — ses modes d'application — ses résultats. (Presse méd. 1913. p. 180.)

Die Behandlung fast aller Formen der Tuberkulose (außer der Lungentuberkulose) mit Sonnenbestrahlung gibt hervorragende Resultate. Überraschend günstig sind die Erfolge bei Knochen- und Gelenktuberkulose, bei tuberkulösen Erkrankungen der Drüsen und des Bauchfells. Der ganze Kräftezustand und das Aussehen der Patienten, das Allgemeinbefinden bessern sich auffallend. Die Behandlung besteht darin, daß die — möglichst fieberfreien — Patienten in allmählich bis zu 6 Stunden täglich ausgedehnten Bestrahlungen (mit Kopfschutz versehen) die erkrankten Teile der Sonne aussetzen. Zug soll nach Möglichkeit vermieden werden. Es ist zu wünschen, daß diese Behandlungsweise sowohl bei Privatkranken wie in Hospitälern allgemein eingeführt wird.

Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Straube, Über die Behandlung der Spondylitis tuberculosa in Leysin und die damit erzielten Resultate. (Deutsche Zeitschr. f. klin. Chir. Bd. 119. 1912. H. 5 u. 6. S. 369.)

Ausführlicher Bericht über die verblüffenden Heilerfolge, die Rollier in Leysin mit der Insolationsbehandlung in der Therapie der Wirbeltuberkulose erzielt hat. Die Publikation stützt sich auf 96 Fälle. St. legt nicht nur Wert auf die klinische Ausheilung des tuberkulösen Knochenherdes; es gelingt ihm vielmehr meistens, jede Deformation zu verhüten oder schon bestehende Buckelbildungen allmählich zum Verschwinden zu bringen.

W. v. Brunn (Rostock).

Jungmann, Alfred, Prognose und Therapie der Hauttuberkulose. (Zeitschr. f. ärztl. Fortb. 1912. No. 24. S. 744.)

Verf. betont die Notwendigkeit besonderer Heilanstalten für Lupusbekämpfung. Die Prognose ist außer vom Gesamtzustand von gleichzeitigen Knochen- und Drüsenerkrankungen abhängig. Besonders wichtig ist auch für Prognose und Therapie das Vorhandensein von Schleimhauttuberkulose. Unter 1809 Lupösen waren 775 Kranke mit Schleimhauttuberkulose behaftet. Diese stellt sehr häufig überhaupt den Ursprung der Hauttuberkulose dar. Zur Heilung kann das Tuberkulin nur als Hilfsverfahren herangezogen werden. Die Lokalbehandlung ist je nach der Art des Falles auszuwählen. Bei zirkumskripten Herden gibt das operativ-plastische Verfahren die sichersten Heilerfolge. Bei 400 weiter beobachteten Fällen traten nur 10 Rezidive auf. Die ältesten rezidivfreien Fälle wurden vor 17 Jahren operiert. Die unter Anwendung von Drucklinsen ausgeführte Finsenbehandlung hatte 30—60 Proz. Dauererfolge. Es muß jedoch auch eine gleichzeitige Behandlung regionärer Lymphdrüsen durch Röntgenbestrahlung stattfinden. Für die unterstützende Behandlung kommen Röntgenstrahlen, Radium, künstliche Lichtquellen, chemische Mittel, Brennungen, Heißluftbrennungen, Diathermie und scharfer Löffel in Betracht. Sachs-Müke (Beuthen, O.-Schl.).

Strandberg, James, Behandlung des Lupus nasi nach Pfannenstils Methode. (Sventka Läkartidningen. 1912. No. 19.)
Strandberg, Ove, Dasselbe. (Ebenda. 1912. No. 22.)
Strandberg, James, Dasselbe. (Ebenda. 1912. No. 29.)

James Strandberg hat in der Finsenabteilung des Spitales St. Görau 20 Fälle nach obiger Methode behandelt, 11 seien geheilt, 5 rezidivierten, 1 reagierte nicht. Die großen Hoffnungen hätten bei rezidivierenden Fällen versagt. Ove St. hat eine eigene Methode mit J und H_2O_2 ausgearbeitet und hält die so behandelten 104 Fälle für günstig beeinflußt. Georg Mayer (München).

Joest, E. und **Kracht-Palejeff, P.,** Untersuchungen über die Frühstadien der Milchdrüsentuberkulose des Rindes. (Zeitschr. f. Inf., paras. Krankh. u. Hyg. d. Haustiere. Bd. 12. 1912. H. 4. S. 299.)

Verff. haben die makroskopisch-anatomisch noch nicht erkennbare (beginnende) Eutertuberkulose histologisch bearbeitet. Sie tritt nach ihren Untersuchungsergebnissen in 2 Formen auf: als disseminierte, herdförmige (submiliare) Tuberkulose des interalveolären Gewebes und als mehr diffuse Tuberkulose der Ausführungsgänge. Die Mutterzellen der spezifischen Tuberkelelemente, der Epithelioid- und Riesenzellen, sind fixe Bindegewebszellen und Kapillarendothelien. Die Drüsenepithelien sind an der Genese der Epithelioid- und Riesenzellen nicht beteiligt.

Die Untersuchungen der Verff. haben ferner gezeigt, daß die Eutertuberkulose des Rindes bei genereller Tuberkulose weit häufiger ist, als bisher angenommen wurde. In 50 Proz. der untersuchten Fälle erwiesen sich die supramammären Lymphdrüsen, die makroskopisch tuberkulöse Veränderungen nicht aufwiesen, aber von generell tuberkulösen Rindern stammten, im Tierversuch tuberkelbazillenhaltig. In der Hälfte dieser Fälle konnten bei orientierenden histologischen Untersuchungen des makroskopisch unverändert erscheinenden Eutergewebes auch in diesem tuberkulöse Veränderungen nachgewiesen werden. Da indessen aus der Infektion der supramammären Lymphdrüsen auf die Infektion der zugehörigen Milchdrüse geschlossen werden muß, so ist mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß auch in den übrigen, histologisch negativen Fällen, in denen die supramammären Lymphdrüsen tuberkelbazillenhaltig waren, tuberkulöse Veränderungen im Eutergewebe hätten festgestellt werden können, wenn sich die histologischen Untersuchungen nicht jeweils nur auf einige Gefrierschnitte aus verschiedenen Euterpartien beschränkt hätten. Zeller (Züllchow).

Bruschettini, A., La vaccinazione contro la tubercolosi bovina studiata negli animali da laboratorio (coniglio, cavia). (Pathologica. 1912. No. 98. p. 716.)

Verf. hat sich seit mehreren Jahren mit der Frage nach einer spezifischen Behandlungsmethode der menschlichen Tuberkulose beschäftigt. In der Überzeugung, daß dieser Zweck nicht durch Sera, sondern durch eine unschädliche vaccinierende Substanz erreicht werden kann, hat er zahlreiche Versuche an Meerschweinchen und Kaninchen ausgeführt. Seine vorläufigen Resultate beziehen sich auf die Rindertuberkulose.

Bei seinen Versuchen hat er folgende Methoden angewendet:

a) Vaccinierung mit Bazillen, die auf Glyzerin-Ochsengalle-Kartoffel (nach Calmette und Guérin) gezüchtet wurden;

b) Vaccinierung mit entfetteten Bazillen;

c) Vaccinierung mit Bazillen, die lange Zeit bei 60 ° C in einem alkalischen Milieu gehalten wurden;

d) Vaccinierung mit Bazillen, die zuerst bei kalter Temperatur mit entfettenden Substanzen behandelt und dann bei 90 ° C in alkalischem Milieu gehalten wurden;

e) Vaccinierung mit Bazillen die zuerst bei 40° C mit Chloroform behandelt und dann in vivo in Berührung mit Leukocyten gehalten wurden (Methode Bruschettinis).

Von Versuchen mit durch hohe Temperaturen getöteten Bazillen hat Verf. abgesehen, weil dieses Verfahren bekanntlich keine Resultate ergibt.

Verfassers Versuche erfolgten auf intravenösem und subkutanem Wege; die intradermale Vaccinierung wurde nach wenigen Versuchen verlassen, weil sie gänzlich negative Resultate lieferte.

Die Versuche wurden folgendermaßen ausgeführt:

Bei jedem Experiment mit Meerschweinchen wurden 7 Gruppen von je 24 Tieren von 400—500 g Gewicht angewendet; 6 Gruppen wurden vacciniert und die 7. blieb als Kontrolle unbehandelt; von den 6 Gruppen wurden 3 intravenös und 3 subkutan inokuliert.

Die Versuche mit Kaninchen umfaßten je 3 Gruppen von Tieren, von denen 2 vacciniert, 1 kontrollweise nicht behandelt wurde.

Die Beobachtungen an den behandelten Tieren bezogen sich auf den Nachweis von Agglutininen, Präzipitinen, Opsoninen, Antikörpern; in dieser Richtung wurden auch Tiere untersucht, denen nur virulente Tuberkelbazillen eingeimpft worden waren.

Aus den zahlreichen Beobachtungen ergab sich, daß bei den nach Verf.s Methode behandelten Tieren der Gehalt des Blutes an den genannten nachweisbaren Schutzstoffen (Agglutininen usw.) nicht merklich größer als bei den künstlich tuberkulös gemachten Tieren ist. Dagegen verhielten sich die behandelten Tiere gegenüber einer Einimpfung von lebenden und virulenten Bazillen sehr verschieden: einige Gruppen zeigten nur eine geringe Widerstandsfähigkeit, andere hingegen eine sehr große und überstanden die Infektion. Dies beweist, daß ein beträchtlicher Grad von Immunität bestehen kann, ohne daß er durch die Anwesenheit spezifischer Schutzstoffe im Kreislauf angekündigt wird.

Auf eine zweite Vaccinierung reagierten die nach den Methoden b, c, d behandelten Tiere sehr stark, diejenigen der Reihen a und e hingegen viel weniger. Am besten verhielten sich in dieser Beziehung die Tiere e, bei denen selbst bei mehrmals in gewissen Zwischenräumen wiederholter Injektion nur ausnahmsweise eine Reaktion eintrat. Bei diesen Tieren beobachtete man ferner eine rasche Resorption der Bazillen. Schließlich zeigten diese Tiere bei

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

der 6—11 Monate nach der Vaccinierung ausgeführten Einspritzung von virulenten Bazillen eine bemerkenswerte Widerstandsfähigkeit und, zum Teil, eine wahre und echte Immunität, indem man bei der Autopsie der nach längerer Zeit getöteten Tiere weder mikroskopisch noch durch Tierversuche lebende und virulente Tuberkelbazillen nachweisen konnte. K. Rühl (Turin).

Neue Literatur,

zusammengestellt von

Prof. Dr. Otto Hamann,

Ober-Bibliothekar der Königl. Bibliothek in Berlin.

Allgemeines über Bakterien und Parasiten.

Fahrenholz, H., Ektoparasiten und Abstammungslehre. (Zool. Anz. Bd. 41. 1913. N. 8. p. 371—374.)

Untersuchungsmethoden, Instrumente usw.

Anderson, R. P., Ein tragbarer Pettersson-Palmqvist-Apparat. (Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr. Bd. 73. 1913. H. 3. p. 549—555. 2 Fig.)

Armand-Delille, P., Mayer, A., Scheffer, G. et Terroine, E., Culture du bazille de Koch en milieu chimiquement défini. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 6. p. 272—274.)

Brudny, Viktor, Eine Methode zur kontinuierlichen Reinzucht von Mikroorganismen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 2. Bd. 36. 1913. N. 19/25. p. 573—577. 1 Taf. u. 1 Fig.)

Danila, P. et Stroe, A., Culture du Spirochète refringens dans la chambre antérieure l'oeil du lapin. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 6. p. 298—299.)

Heinlein, Friedrich, Vergleichende Versuche mit den Antigenen verschiedener Herkunft. Ein Beitrag zur Theorie und Praxis der Wassermannschen Reaktion. Diss. med. München. 1913. 8°.

Jochmann, G., Die Ermittlung von Krankheitserregern und ihre diagnostische Bedeutung. (Ztschr. f. ärztl. Fortb. Jg. 10. 1913. N. 3. p. 75—82.)

Kahn, Eduard, Zum Nachweis der Tuberkelbazillen im strömenden Blut. (Vorl. Mitt.) (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 7. p. 345—346.)

Kessler, Tuberkelbazillennachweis im Blut. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 7. p. 346.)

Klausner, E., Über einen haltbaren Gramfarbstoff für Gonokokken-, Pilz- und Spirochätenfärbung. (Berl. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 7. p. 310.)

Kudo, R., Eine neue Methode die Sporen von Nosema bombycis Nägeli mit ihren ausgeschnellten Polfäden dauerhaft zu präparieren und deren Länge genauer zu bestimmen. (Zool. Anz. Bd. 41. 1913. N. 8. p. 368—371. 4 Fig.)

Perry, E. L., The use of bile in insect dissections. (Paludism. Sept. 1912. N. 5.)

Ružička, Vladislav, Eine Methode zur Darstellung der Struktur fertiger Bakteriensporen, nebst Bemerkungen über das Reifen derselben. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 2. Bd. 36. 1913. N. 19/25. p. 577—587. 1 Taf.)

Skar, Olav, Eine schnelle und genaue Methode für Zählung von Bakterien und Leukocyten. (Milchwirtschaftl. Zentralbl. 1912. H. 15. S. 454—461.)

Sladen, R. J. L., An efficient sterilizer for use in small towns. (Indian med. Gaz. Vol. 48. 1913. N. 1. p. 18—20. 2 Fig.)

Wolff, F., Beitrag zur Fäcesuntersuchung auf Parasiteneier. (Berl. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 7. p. 301—302.)

Morphologie.

Beddard, Frank E., Contribution to the anatomy and systematic arrangement of the Cestoidea. (Proc. zool. soc. London. 1912. Part. 4. p. 822—850. 9 Fig.)

Dendrinos, Georges, Über einen neuen Krankheitserreger der Trypanosomengruppe. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 1. p. 29—30. 1 Taf.)

Distaso, A., Contribution à l'étude de la composition de la flore intestinale de l'homme adulte normal. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 5. p. 206—208.)

Janicki, C., Untersuchungen an parasitischen Arten der Gattung Paramoeba Schaudinn. (P. pigmentifera Grassi und P. chaetognathi Grassi). (Verh. d. Naturf. Ges. Basel. Bd. 23. 1912. p. 6—21. 7 Fig.)

Nicoll, William, On two new larval Trematodes from the striped Snake (Tropidonotus ordinatus sirtalis). (Proc. zool. soc London 1912. Part 4. p. 767—770. 2 Fig.)

—, On two new Trematode parasites from the Indian Cobra. (Proc. zool. soc. London. 1912. Part 4. p. 851—858. 1 Fig.)

Saisawa, K., Vergleichende Untersuchungen über den Bacillus der Pseudotuberkulose. (Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr. Bd. 73. 1913. H. 3. p. 401—442.)

Taute, M., Zur Morphologie der Erreger der Schlafkrankheit am Rovumafluß (Deutsch-Ostafrika). (Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr. Bd. 73. 1913. H. 3. p. 556—560.)

Biologie.

Binaghi, R., La genesi dei tubercoli ferruginosi nelle condotte di acqua potabile studiata dal punto di vista chimico. (Riv. di igiene e di sanità pubbl. Anno 24. 1913. N. 3. p. 74—88. 3 Fig.; N. 4. p. 97—109.)

Craig, Charles F., The relation of parasitic Amoebae to disease. (American Journ. of the med. Sc. Vol. 145. 1913. N. 1. p. 83—100.)

Ferran, Jaime, Réponse à la note du Prof. Calmette: Recherches sur le bacille tuberculigène de J. Ferran. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 4. p. 172—173.)

Frouin, Albert, Action du sulfate de lanthane sur le développement du B. subtilis. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 4. p. 196—197.)

—, Influence des sels d'uranium et de thorium sur le développement du bacille tuberculeux. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 6. p. 282—284.)

de Jong, D. A., Rundertuberkelbacillen bij den mensch en het niet-standvastig zijn van de zoogenaamde „typen“ van tuberkelbacillen. (Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. Jg. 1913. 1. Helft. N. 6. p. 113—123.)

Loris-Mélikov, J., Présence du B. satelitis dans les huitres. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 4. p. 177—178.)

—, Mesure de la putréfaction. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 5. p. 229—231.)

Loewenthal, Waldemar und **Seligmann, Erich,** Ein Paratyphusbazillus ohne Gasbildung. (Berl. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 6. p. 250—252.)

Moufang, Ed., Über eine katalytische Wirkung toter Hefezellen auf die Gärung. (Wochenschr. f. Brauerei. Jg. 30. 1913. N. 8. p. 113—116.)

Oette, Ernst, Ein abweichender Paratyphusstamm, der Zucker ohne Gasbildung zersetzt. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 1. p. 1—8. 7. Fig.)

Reim, Walter, Die Säureagglutination der Bakterien und ihre Verwertung in der Praxis. Diss. med. Breslau 1913. 8°.

Sauton, B., Sur la sporulation de l'Aspergillus niger et de l'Aspergillus fumigatus. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 6. p. 263—265.)

Seurat, L. G., Sur l'évolution du Spirura gastrophila Müll. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 6. p. 286—289. 2 Fig.)

Vaudremer, Albert, Action de l'extrait filtré d'Aspergillus fumigatus sur les bacilles tuberculeux. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 6. p. 278—280.)

Ziemann, H., Über die künstliche Weiterentwicklung (in vitro) des Tertian-Malariaparasiten. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 8. p. 373.)

Zikes, Heinrich, Nachtrag zu meiner Arbeit „Über den Einfluß von Aluminium auf Hefe und Bier. (Allg. Ztschr. f. Bierbr. u. Malzfabrik. Jg. 41. 1913. N. 10. p. 112.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Luft, Wasser, Boden.

Galli-Valerio, B. et **Bornand, M.,** Le contrôle rapide des eaux potables par les cultures sur agar au neutralrot. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 2. Bd. 36. 1913. N. 19/25. p. 567—573.)

Thresh, John C., Modern method of water purification. (Surveyor. Vol. 43. 1913. N. 1100. p. 325—328.)

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Burr, A., Berberich, F. M. und **Berg, A.,** Untersuchungen über Kolostralmilch, mit spezifischer Berücksichtigung des Spontanserums und des Fettes. (Chemiker-Ztg. 1913. N. 7. p. 69, 97, 146.)

Fritzsche, M., Die Nachprüfung der Butter auf die gesetzmäßige Beschaffenheit durch Butterhändler. (Milchwirtschaftliches Centralbl. 1913. H. 3. p. 74—80.)

Grunt, Ottokar, Beitrag zur Frage des physiologischen Vorkommens von Bakterien im Fleische gesunder Schlachtrinder. (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. Jg. 23. 1913. H. 9. p. 193—207.)

Meinert, C., Hygienisch einwandfreie Milch. (Molkerei-Ztg. Berlin. Jg. 23. 1913. N. 8. p. 85—86.)

Moeller, A., Altes und Neues über die Fischvergiftung (Ichthyosismus). (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. Jg. 23. 1913. H. 10. p. 219—224.)

Paraschtschuk, S., Biologische Untersuchungsmethode für die Güte der Milch. (Mit 9 Fig.) (Milchwirtschaftl. Centralbl. 1913. H. 3. p. 65—69.)

Windisch, Karl, Ziele und Ergebnisse der Milchuntersuchungen des Königl. Technologischen Instituts Hohenheim. (Württemberg. Wochenbl. f. Landw. 1912. N. 44. p. 731—734.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Querner, Erich, Über Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blut. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 8. p. 401—404.)

Rosenberg, Erich, Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blut. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 8. p. 404—405.)

A. Infektiöse Allgemeinerkrankungen.

Biehler, R., Eine Streptokokkenepidemie im Rigaschen städtischen Leprosorium. (Lepra. Vol. 12. 1912. Fasc. 4. p. 187—193.)

Nuttall, George H. F., The Herter Lectures. 1. Spirochaetosis. (Parasitology. Vol. 5. 1913. N. 4. p. 262—274.)

Malariakrankheiten.

Davys, Maud L., A note on the anophelines found in Quetta. (Paludism. 1912. N. 5. p. 46.)

Lalor, N. P. O'Gorman, A teleological working theory of the asymbiotic relations of the malarial plasmodium to its alternative hosts-man and the Anopheles mosquito. (Indian med. Gaz. Vol. 48. 1913. N. 2. p. 52—54.)

Mittelmeerfieber, Maltafieber usw.

Balfour, Andrew, A case of blackwater fever showing the cell inclusions of Leishman. (Journ. of trop. med. a. hyg. Vol. 16. 1913. N. 3. p. 35—38. 4 Fig.)

Bassett-Smith, P. W., A case of para-melitensis fever. (Journ. of trop. med. a. hyg. Vol. 16. 1913. N. 4. p. 50—51.)

Ronchèse, A., Sur le sérodiagnostic de la mélitococcie avec des cultures tuées par le formol. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 5. p. 210—212.)

Trypanosomenkrankheiten.

Rodhain, Pons, van den Branden et **Bequaert,** Les trypanoses animales au Bas Katanga et leurs rapports avec les glossines. 1.—3. note. (Bull. de la soc. de pathol. exot. Vol. 5. 1912. N. 1, 5 u. 8.)

Leishmaniosen.

Basile, C., Sull' identità e sul modo di transmissione delle Leishmaniosi. (Contributo agli studi clinici, sperimentali ed epidemiologici.) (Il Policlinico. Sez. med. Vol. 4. 1912.)

Gabbi, U., Reperto di Leishmania dell' essudato di una stomatite ulcerosa complicante un caso di Kala-Azar. (Malaria e malattie dei paesi caldi. Vol. 3. 1912. N. 3.)

Gabbi, U., Spleno-epatomegalia cronica fevvrile (da virus ultramicroscopico?) con varietà poliadenitica. (Malaria e malattie dei paesi caldi. Vol. 3. 1912. N. 7/8.)

Longo, A., Tentativi immunodiagnostici ed immunoterapeutici nella leishmaniosi infantile. (Il Policlinico. Sez. med. 1910. N. 10. p. 446.)

Scordo, Fr., I leucociti della cavia e del coniglio in contatto delle forme flagellate della Leishmania Donovani „in vitro“ e nel corpo degli animali. (Malaria e malattie dei paesi caldi. 1912. N. 9/10. p. 246.)

Spagnolio, G., Su alcune modificazioni rilevate nell' equilibrio leucocitario del sangue splenico del Kala-Azar. (Malaria e malattie dei paesi caldi. Vol. 3. 1912. N. 3.)

Spagnollo, G., Sulla vitalità della Leishmania Donovani in simbiosi con i germi delle malattie infettive intestinali e con lo streptococco piogene. (Malaria e malatti dei paesi culdi. Vol. 3. 1912. N. 5/6.)

Tropeano, A., Il Kala-Azar in Calabria. Relazione all' Assemblea dei Sanotari di Catanzaro e Provincia (Maggio 1911). (Malaria e malattie dei paesi caldi. Vol. 3. 1912.)

Denguefieber, Pappatacifieber.

Harnett, W. L., The differential blood count in Dengue. (Indian med. Gaz. Vol. 48. 1913. N. 2. p. 45—49.)

Hossack, W. L., The problem of Dengue, three-day and seven-day fever. (Indian med. Gaz. Vol. 48. 1913. N. 2. p. 49—52.)

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Blackett, James F., Scarlatinal measles. (British med. Journ. 1912. N. 2712. p. 1707—1708.)

Bröckerhoff, Ein angeblicher „Impf“-Todesfall. (Ztschr. f. Medizinalbeamte. Jg. 25. 1912. N. 18. p. 684—685.)

Fromm, E., Über eine Pockenepidemie in Frankfurt a. M. und die impfgegnerischen Bestrebungen. (Ztschr. f. Medizinalbeamte. Jg. 25. 1912. N. 18. p. 669—684.)

Gelpke, C. O., Warum eine Choleraepidemie nach einem heftigen Gewitter über ein ausgestrecktes Gebiet für längere Zeit verschwindet. (Corresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. Jg. 42. 1912. N. 21. p. 785—791.)

Hesse, Otto, Ehrlichs Amidobenzolaldehydreaktion im Harne bei Scharlach und scharlachähnlichen Exanthemen. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 8. p. 294—295.)

Mead, Francis H., Scarlet fever; is the desquamatory stage contagious? (Med. Record. Vol. 83. 1913. N. 7. p. 293—294.)

Stumm, Pockenerkrankungen in der Stadt Königsberg in dem Jahre 1875—1911. (Ztschr. f. Medizinalbeamte. Jg. 25. 1912. N. 13. p. 461—470.)

Cholera, Typhus (Paratyphus), Ruhr, Gelbfieber, Pest.

Flower, Norman, Apyrenal typhoid. (British med. Journ. 1913. N. 2719. p. 270.)

Greig, E. D. W., Recent research on cholera in India. (Indian med. Gaz. Vol. 48. 1913. N. 1. p. 8—11.)

d'Hostabrich, Du traitement de la peste et de la valeur curative du sérum Yersin. (Rev. de méd. et d'hyg. trop. T. 9. 1912. N. 4. p. 225—227.)

Lankhout, J., Besmetting met den paratyphus B-Bacil. (Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. Jg. 1913. 1. Helft. N. 7. p. 145—157.)

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

Perlmutter, Sarash, Über eine kleine Puerperalfieberepidemie der Straßburger Frauenklinik. Diss. med. Straßburg 1913. 8°.

Widmer, Chs., Über epidemieartig gehäuftes Auftreten von Eiterprozessen. (Corresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. Jg. 42. 1912. N. 19. p. 713—717.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis und die anderen venerischen Krankheiten.)

Albahary, J. M., Sur les toxines tuberculeuses et leurs antitoxines. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 4. p. 175—177.)

Andersen, Kristen, Einige Untersuchungen über die klinische Anwendbarkeit der lokalen Tuberkulinreaktionen. (Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 26. 1913. H. 1. p. 93—121.)

Aufrecht, E., Pathologie und Therapie der Lungenschwindsucht. 2. verm. Aufl. Wien, Hölder, 1913. VII, 329 p. 11 Fig. 8°. 8,60 M.

Baemeister, Das Auftreten virulenter Tuberkelbazillen im Blut nach der diagnostischen Tuberkulininjektion. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 7. p. 343—345.)

Besançon, Fernand, Valeur seméiologique chez l'adulte de la diminution du murmure vésiculaire limitée des sommets. (Rev. de la tuberc. Sér. 2. T. 10. 1913. N. 1. p. 1—24.)

Fullarton, R. Speirs, The albumenreaction of the sputum in pulmonary tuberculosis. (Trans. med.-chir. soc. Glasgow. Vol. 11. 1912. p. 80—86.)

Gaussel et **Corone, A.,** L'homogénéisation des crachats tuberculeux (Revue générale). (Rev. de la tuberc. Sér. 2. T. 10. 1913. N. 1. p. 25—45.)

v. Jagič, N., Über die Indikationen der Pneumothoraxtherapie der Lungentuberkulose. (Wien. med. Wochenschr. Jg. 63. 1913. N. 6. p. 381—385.)

Köhne, Wilhelm, Über den Einfluß der Generationsvorgänge auf die Lungentuberkulose. (Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 26. 1913. H. 1. p. 71—91.)

Krägel, Erfahrungen über die bei der Wassermannschen Syphilisreaktion wirksamen Körper und ihre Verwendung. (Ztschr. f. ärztl. Fortbild. Jg. 10. 1913. N. 4. p. 110—115.)

Kritschewsky, J. und Bierger, O., Zur Frage über das Verhältnis des Bacillus leprae Hansen zu einigen bei Lepra gezüchteten Mikroorganismen. (Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr. Bd. 73. 1913. H. 3. p. 509—548.)

Lluski, Kasimir und **Rudzki, Stefan,** Über die klinische Bedeutung der Moroschen Tuberkulinreaktion (auf Grund von 500 eigenen Beobachtungen). (Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 26. 1913. H. 1. p. 1—45.)

Lorentz, Friedrich, Die Tuberkulose unter den Lehrern. (Bl. f. Volksgesundheitspfl. Jg. 13. 1913. H. 2. p. 31—35.)

Loris-Mélikov et **Ostrovsky,** Tuberculose et B. perfringens. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 5. p. 227—229.)

Lurz, Ludwig, Beiträge zur Komplikation von Tuberkulose und Schwangerschaft. Diss. med. Würzburg 1913. 8⁰.

Mafli, Fabrizio, Bacilli di Koch endocellulari nello sputo tubercolare. (Riv. di igiene e di sanità pubbl. Anno 24. 1913. N. 3. p. 65—67.)

Nikolsky, Sergius, Über den spontanen Pneumothorax. Diss. med. Gießen. 1913. 8⁰.

Rabinowitsch, Marcus, Leprabazillen im kreisenden Blute der Leprakranken und im Herzblute eines Leprafötus. (Berl. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 6. p. 252—253.)

Remlinger, P., Les maladies vénériennes et la prostitution au Maroc. (Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég. Sér. 4. T. 19. 1913. p. 97—106.)

Saisawa, K., Über die Pseudotuberkulose beim Menschen. (Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr. Bd. 73. 1913. H. 3. p. 353—400. 4 Taf.)

Salle, L. et **Forraz, A.,** Tuberculose annexielle. (Rev. gén.) (Gaz. des hôpit. Année 85. 1912. N. 143. p. 2017—2026.)

Semon, Henry, Raynauds syndrome and syphilis. (British med. Journ. 1913. N. 2719. p. 278—279.)

Serra, Albert, La séroréaction de Wassermann chez les lapins inoculés de lèpra à la chambre antérieure de l'oeil. (Lepra. Vol. 12. 1912. Fasc. 3. p. 139—146.)

Smith, C. H., A overcrowding in barracks on tubercular affections among Gurkhas. (Indian med. Gaz. Vol. 48. 1913. N. 2. p. 59—61.)

Stricker, N., Zur Tuberkulindiagnostik im Kindesalter. (Monatsschr. f. Kinderheilk. Orig. Bd. 11. 1913. N. 10. p. 481—544.)

Tanon, L., Diagnostic de la syphilis. (Rev. de méd. et d'hyg. trop. T. 9. 1912. N. 4. p. 241—243.)

Diphtherie und Croup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.

Dschunkowsky, E., Das Rückfallfieber in Persien. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 9. p. 419—420. 8 Fig.)

Klinger, R., Über einige Fälle von „Influenza"-Meningitis. (Correspond.-Bl. f. Schweizer Ärzte. Jg. 42. 1912. N. 34. p. 1289—1294. 1 Fig.)

Netter, Arnold et **Weil, Mathieu Pierre,** La déviation du complément par le bacille de Bordet et Gengou dans la coqueluche. (1. note.) (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 5. p. 236—238.)

Neumann, Kurt, Parapneumonisches Empyem. Diss. med. Würzburg 1913. 8⁰.

Oberholzer, Emil, Einige Beobachtungen über das psychogene Moment beim Keuchhusten. (Corresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. Jg. 42. 1912. N. 36. p. 1361—1363.)

Schanz, Fritz, Zur Prophylaxe der Diphtherie. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 8. p. 295—296.)

Weil, Mathieu Pierre, La déviation du complément vis-à-vis du bacille de Bordet et Gengou dans la coqueluche. (2ᵉ note.) (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 6. p. 260—262.)

Pellagra, Beri-Beri.

Finato, Lotario, I provvedimenti attuati nell' ultimo trentennio contro la pellagra. (Riv. di igiene e di sanità pubbl. Anno 24. 1913. N. 4. p. 110—125; N. 4. p. 139—175.)

Akuter Gelenkrheumatismus.

Schloss, Oskar M., The injection of Rhesus monkeys with blood from patients with „rheumatic fever". (Journ. American med. assoc. Vol. 59. 1912. N. 22. p. 1946.)

Thalacker, Kurt, Klinische Erscheinungen und Komplikationen des akuten Gelenkrheumatismus nach d. Krankengesch. d. Leipzig. med. Kl. a. d. J. 1906—1908. Diss. med. Leipzig 1913. 8°.

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Haut, Muskeln, Knochen.

Ely, Leonard W., Gelenktuberkulose. (Berl. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 6. p. 256—260. 11 Fig.)

Luger, Alfred, Über Colibacillose unter dem Bilde einer akuten Polyarthritis. (Wien. med. Wochenschr. Jg. 63. 1913. N. 9. p. 566—572.)

Rouslacroix, Histologie des lésions cutanées initiales du mycosis fongoide. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 5. p. 255—257.)

Zinßer, Ferdinand und **Philipp, Paul,** Ulcus cruris varicosum und Syphilis. (Dermatol. Ztschr. Bd. 19. 1912. H. 12. p. 1051—1057. 2 Taf.)

Nervensystem.

Brandenberg, F., Zur Epidemiologie und Therapie der epidemischen akuten Kinderlähmung. (Corresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. Jg. 42. 1912. N. 33. p. 1265—1269.)

Heidkamp, Hans, Beitrag zur Tuberkulose der Hypophyse. (Virchows Arch. f pathol. Anat. Bd. 210. 1913. H. 3. p. 445—455. 2 Fig.)

Sinnesorgane.

Sajet, B. H., Het opsporen van onbehandelde trachoompatienten te Amsterdam. (Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. Jg. 1913. 1. Helft. N. 8. p. 227—232.)

Spira, R., Die tuberkulösen Erkrankungen des Gehörorganes. (Vortrag.) (Monatsschr. f. Ohrenheilk. Jg. 47. 1913. H. 1. p. 12—16.)

Atmungsorgane.

Bloch, Richard, Über eine pseudotuberkulöse Affektion der Lunge. (Wien. med. Wochenschr. Jg. 63. 1913. N. 8. p. 510—517.)

Bloch, Richard, Über eine pseudotuberkulöse Affektion der Lunge (Schluß). (Wien. med. Wochenschr. Jg. 63. 1913. N. 9. p. 577—584.)

Collet, F. J., Les formes cliniques de la tuberculose du larynx chez l'enfant. (Gaz. méd. de Paris. Année 83. 1912. N. 175. p. 383—385.)

Oeri, Felix, Erstickungsanfall infolge Durchbruchs einer tuberkulösen Drüse in den Bronchus. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 8. p. 410—411.)

Verdauungsorgane.

Harms, Heino, Über Lupus der Zunge und des Kehlkopfes. (Ztschr. f. Laryngol. Bd. 5. 1913. H. 6. p. 1049—1059. 1 Taf.)

Meyer, Arthur, Zur Kenntnis der akuten miliaren Pharynxtuberkulose. (Ztschr. f. Laryngol., Rhinol. u. Grenzgeb. Bd. 5. 1913. H. 6. p. 1061—1065. 1 Taf.)

Pothmann, Josef, Über die Tuberkulose des Bauchfells. Diss. med. Gießen. 1913. 8°.

Harn- und Geschlechtsorgane.

Marie, A., Glandes surrénales et toxi-infections. (3ᵉ note). (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 5. p. 221—223.)

Walker, K., Macfarlane, Hunterian lecture on the paths of infection in genito-urinary tuberculosis. (Lancet 1913. Vol. 1. N. 7. p. 435—440. 2 Fig.)

C. Entozootische Krankheiten.

(Cestoden, Nematoden usw.)

Aschoff, L., Appendicopathia oxyurica (Pseudo-Appendicitis ex oxyure). (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 7. p. 249—251.)

Clerc, Edouard, Zur Kenntnis des Echinococcus multilocularis. (Corresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. Jg. 42. 1912. N. 32. p. 1211—1222.)

Oertel, Fritz, Anämie und Eosinophilie bei Taenien. Diss. med. Würzburg 1913. 8°.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Tollwut.

Mießner, H., Immunisierungsversuche gegen Tollwut. (Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilkunde. Bd. 39. 1913. H. 3. p. 169—209.)

Simon, Gerhard, Über Lähmungen im Verlauf der Tollwutschutzimpfung. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 1. p. 72—112.)

Mykosen (Blasto-, Aktino-, Botryomykosen, Streptotrichosen, Sporotrichosen usw.).

Joest, E. und **Zumpe, A.,** Histologische Studien über die Aktinomykose des Rindes. (Ztschr. f. Infektionskr. d. Haust. Bd. 13. 1913. H. 1/2. p. 8—58. 8 Taf.)

Wesselink, J. H., Een geval van sporotrichosis? (Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. Jg. 1913. 1. Helft. N. 6. p. 107—108.)

Rotlauf.

Seibold, E., Beitrag zur Feststellung des Rotlaufs der Schweine mit Hilfe der Thermopräzipitinreaktion nach Ascoli. (Ztschr. f. Infektionskr. d. Haust. Bd. 13. 1913. H. 1/2. p. 91—104.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Bemelmans, E., L'étiologie et la thérapie de la fièvre typhoide. (Pferdestaupe.) (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 1. p. 8—28. 1 Fig.)

Rabinowitsch, Markus, Über die Empfänglichkeit der Ferkel für Flecktyphus. (Arch. f. Hyg. Bd. 78. 1913. H. 4/5. p. 186—192.)

Titze, C., Über einige Infektionskrankheiten des Schafes unter besonderer Berücksichtigung der Bradsot. (Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1913. N. 1. p. 1—6.)

Zwick und **Krage,** Über die Ausscheidung von Abortusbazillen mit der Milch infizierter Tiere. (Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1913. N. 3. p. 41—43.)

Tuberkulose.

B., Bacillo tubercolare tipo bovino nelle lesioni tubercolari e provenienza bovina della tubercolosi. (Riv. di igiene e di sanità pubbl. Anno 24. 1913. N. 5. p. 137—139.)

Desliens, L., La police sanitaire et la prophylaxie de la tuberculose bovine dans les centres d'élevage de races lactières. (Rev. gén. de méd. vétér. T. 21. 1913. N. 243. p. 109—123.)

Joest, E. und **Emshoff, E.,** Studien über die Histogenese des Lymphdrüsentuberkels und die Frühstadien der Lymphdrüsentuberkulose. (Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1913. N. 4. p. 57—59. Schluß folgt.)

Massol, L., Breton, M. et **Bruyant, L.,** Transmission au cobaye sain de l'hypersensibilité à la tuberculine au moyen de la transfusion du sang de cobaye tuberculeux. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 4. p. 185—187.)

Nieberle, C., Untersuchungen über die Lymphdrüsentuberkulose des Rindes und ihre Bedeutung für die Fleischhygiene. (Ztschr. f. Infektionskr. d. Haust. Bd. 13. 1913. H. 1/2. p. 59—90.)

Un nouveau système de prophylaxie de la tuberculose des bovidés; l'assistance sanitaire. (Projet de Loi.) (Rev. gén. de méd. vétér. T. 21. 1913. N. 243. p. 157—161.)

Entozootische Krankheiten.

(Cestoden, Oestruslarve usw.)

Fibiger, Johannes, Über eine durch Nematoden (Spiroptera sp. n.) hervorgerufene papillomatöse und karzinomatöse Geschwulstbildung im Magen der Ratte. (Berl. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 7. p. 289—298. 12 Fig.)

Splendore, A., Sulla toxoplasmosi dei conigli. (Pathologica. Vol. 5. 1913. N. 101. p. 48—52.)

Schutzimpfungen, Immunität, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien (Desinfektion).

Allgemeines (Immunität).

Bordet, J., Le mécanisme de l'anaphylaxie. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 5. p. 225—227.)

Dietrich, A., Ansteckende Krankheiten und ihre Verhütung. (Bl. f. Volksgesundheitspfl. Jg. 13. 1913. H. 2. p. 25—31.)

Field, C. Everett, The neglect of oral treatment in infections diseases. (Med. Record. Vol. 83. 1913. N. 6. p. 250.)

Hort, E. C., Vaccines and fever. (British med. Journ. 1913 N. 2719. p. 265—270.)

Kostrzewski, J., Hämolytische Eigenschaften des Menschenserums auf 2—4 verschiedene Blutkörperchenarten zu gleicher Zeit untersucht. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 1. p. 51—57.)

Mello, Ugo, Iso-e auto-anafilassi serica sperimentale. (Pathologica. Vol. 5. 1913. N. 100. p. 4—7.)

Wolff-Eisner, Zur Vaccinationstherapie. (Berl. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 7. p. 310—311.)

Desinfektion.

Ehrenzeller, R., Die hamburgischen biologischen Abwasserreinigungsanlagen, insbesondere die Abwasserreinigungsanlage der Stadt Bergedorf. (Gesundheits-Ingen. Jg. 36. 1913. N. 6. p. 113—121. 15 Fig.)

Gainey, P. L., The effect of toluol and CS_2 upon the micro-flora and fauna of the soil. (23. Annual Rep. of the Missouri bot. Garden. December 16, 1912. p. 147—169.)

Gegenbauer, Viktor und **Reichel, Heinrich,** Die Desinfektion milzbrandiger Häute und Felle in Salzsäure-Kochsalzgemischen. (Arch. f. Hyg. Bd. 78. 1913. H. 1/3. p. 1—128.)

Kaiser, M., Über ein einfaches Verfahren, infektiöse Stühle zu desinfizieren. (Arch. f. Hg. Bd. 78. 1913. H. 4/5. p. 129—162.)

Kaufmann, P., Einige Bemerkungen zu der von Hirschbruch und Levy in N. 12 dies. Ztschr., Jg. 1912, veröffentlichten Arbeit über die Zimmer-Desinfektion mit Autan und Perautan. (Ztschr. f. Medizinalbeamte. Jg. 25. 1912. N. 19. p. 713—720.)

Konrich, Zur Verwendung des Ozons in der Lüftung. (Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr. Bd. 73. 1913. H. 3. p. 443–482.)

Litterski, Sind die durch das preuß. S.-G. v. 28. 8. 1905 zur Bekämpfung der übertragbaren Krankheit vorgeschriebenen Schluß-Desinfektionen speziell bei Diphtherie, Scharlach, Typhus zur Einschränkung dieser Krankheit von Erfolg gewesen oder nicht? (Ztschr. f. Medizinalbeamte. Jg. 25. 1912. N. 20. p. 764—769.)

Lopez del Valle, J. A., Campaña contra las moscas. (Sanidad y Beneficencia. T. 8. 1912. N. 4/5. p. 534—545. M. Fig.)

Mayer, Gg., Weitere Versuche mit Formaldehyd-Vakuum-Desinfektion. (Gesundheits-Ingen. Jg. 36. 1913. N. 5. p. 85—91. 2 Fig.)

Roesle, E., Rückblick auf die Tätigkeit der Landesdesinfektorenschule für das Königreich Sachsen in dem ersten Jahrfünft ihres Bestehens 1907—1911. (Hyg. Rundschau. Jg. 23. 1913. N. 4. p. 181—185.)

Schroeder, Die praktische Verwendbarkeit von Hausozonisierungsapparaten. (Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr. Bd. 73. 1913. H. 3. p. 483—508.)

Sieskind, Wolffenstein R. und Zeltner, J., Über externe Salicylpräparate. (Berl. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 8. p. 346—348.)

Streil, Martin, Die Abwasserfrage in ihrer geschichtlichen Entwicklung von den ältesten Zeiten bis zur Gegenwart. (Gesundheit. Jg. 38. 1913. N. 2 u. 3. p. 65—74. 4 Fig.)

Strell, Martin, Die Abwasserfrage in ihrer geschichtlichen Entwicklung von den ältesten Zeiten bis zur Gegenwart (Forts.). (Gesundheit. Jg. 38. 1913. N. 4 p. 102—107. 5 Fig.)

Suter, Ad., Über Mastisol in der Wundbehandlung. (Corresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. Jg. 42. 1912. N. 22. p. 823—826.)

Traube, J., Desinfektion des Mundes. (Dtsche zahnärztl. Wochenschr. Jg. 15. 1912. N. 49. p. 921—924.)

Tuberkulose.

Gaussel, Traitement de la tuberculose pulmonaire par le sérum antituberculeux de M. Marmorek. (Gaz. des hôpitaux. Année 85. 1912. N. 141. p. 1985—1990.)

Guy, John, The use of tuberculin in phthisis. (Trans. med.-chir. soc. Glasgow. Vol. 11. 1912. p. 36—45.)

Hüssy, Alfred, Die Sonnen- und Freiluftbehandlung der chirurgischen Tuberkulose im Hochgebirge. (Corresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. Jg. 42. 1912. N. 20. p. 698—713.)

Hymans van den Bergh, A. A., de Josselin de Jong und Schut, H., Einige Erfahrungen mit künstlichem Pneumothorax. (Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 26. 1913. H. 1. p. 47—69. 1 Taf.)

Iselin, Hans, Die konservative Behandlung der Drüsentuberkulose. (Corresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. (Jg. 42. 1912. N. 20. p. 729—741.)

—, Entgiftung des tuberkulösen Herdes durch Röntgenbestrahlung. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 8. p. 349—351.)

Keimer, Die Therapie der Tuberkulose des Kehlkopfes. (Ztschr. f. ärztl. Fortb. Jg. 10 1913. N. 3. p. 65—73.)

Knopf, S. Adolphus, Some newer problems and some newer phases of the antituberculosis warfare in the United States. (Med. Record. Vol. 83. 1913. N. 5. p. 185—195.)

Königer, H., Über die Technik und Indikation des künstlichen Pneumothorax. (Therapeut. Monatsh. Jg. 26. 1912. H. 12. p. 851—862.)

Legrand, La véritable opothérapie de la tuberculose. Gaz. méd. de Paris. Année 83. 1912. N. 176. p. 394—395.)

v. Leube, Über die Bekämpfung der Tuberkulose im Kindesalter. (Das Rote Kreuz. Jg. 31. 1913. N 4. p. 99—100.)

Poduschka, Karl, Über die Behandlung der Tuberkulose mit Tuberkulomuzin Welminsky. (Wien. med. Wochenschr. Jg. 9. 1913. N. 6. p. 389—395.)

Rothschild, David, Der Einfluß der Jodmedikation auf die Sputumphagocytose der Tuberkelbazillen. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 9. p. 404—405.)

Schürmeyer, Die Tuberkulose und ihre Bekämpfung im Kreise Hümmling. (Ztschr. f. Medizinalbeamte. Jg. 25. 1912. N. 20. p. 753—763.)

Schultes, Aus der Lungenheilstätte vom Roten Kreuz Grabowsee. (Das Rote Kreuz. Jg. 31. 1913. N. 4. p. 103—104.)

Widal, Fernand, La déclaration obligatoire de la tuberculose et l'isolement des tuberculeux dans les hôpitaux. (Gaz. méd. de Paris. Année 83. 1913. N. 178. p. 405.)

Syphilis.

Abadie, J., Petges, G. et **Desqueyroux,** Polynévrite sensitivo-motrice avec troubles psychiques à la suite d'une injection intra-veineuse de salvarsan. (Ann. de dermatol. et de syphilies T. 4. 1913. N. 1. p. 17—29.)

Jolowicz, Ernst, Über Behandlungsversuche mit Natrium nucleinicum und Salvarsan bei progressiver Paralyse, unter besonderer Berücksichtigung der Veränderungen des Liquor cerebrospinalis. (Neurol. Centralbl. Jg. 32. 1913. N. 4. p. 210—217.)

Lang, Johann, Zur Salvarsanfrage in der Otiatrie. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 9. p. 409—412.)

Ljass, S., Salvarsan bei syphilitischen und metasyphilitischen Erkrankungen des Nervensystems. (Neurol. Centralbl. Jg. 32. 1913. N. 4. p. 217—226.)

Moore, Henry, Falal results following injection of 606. (Dublin Journ. of med. Sc. Ser. 3. N. 485. 1912. p. 321—323.)

Müller, Hugo, Dauererfolge der Salvarsanabortivkuren der Jahre 1910—1911. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 8. p. 408—409.)

Stern, Carl, Über „eigenlösende" Eigenschaften des Meerschweinchenserums und dadurch bedingte Fehlerquellen der Wassermann-Reaktion. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 9. p. 405—407.)

Stümpke, Gustav, Kombinierte (Salvarsan-Quecksilber-)Behandlung der Lues. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 9. p. 407—409.)

Vaquez, H. et **Laubry, Ch.,** Sur le traitement spécifique des aortites syphilitiques et des anévrismes de l'aorte. (Arch. des mal. du cœur. Année 5. 1912. N. 9. p. 561—587.)

Wahle, Paul, Zwei Fälle von Neosalvarsanvergiftung. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 7. p. 354—355.)

Andere Infektionskrankheiten.

Bertarelli, E., Über die Gegenwart von mittels Komplementablenkung in den Seris gegen Schlangengift nachweisbaren Antikörpern. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 1. p. 67—71.)

—, Sulla presenza di anticorpi rilevabili colla deviazione del complemento nei sieri contro il veleno del serpenti. (Riv. di igiene e di sanità pubbl. Anno 24. 1913. N. 3. p. 68—74.)

Boehncke, K. E., Beobachtungen bei der Chemo-Serotherapie der Pneumokokkeninfektion. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 8. p. 398—401.)

Gutmann, L., Zur experimentellen Chemotherapie der Pneumokokkeninfektion. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 15. 1912. N. 6. p. 625—644.)

Harriehausen, Autovaccination der Säuglingsfurunkulose. (Therapeut. Monatsh. Jg. 27. 1913. H. 2. p. 106—114.)

Heubner, Wolfgang, Über die Wirkung von intravenösen Infusionen mit Aurum-Kalium cyanatum. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 7. p. 357.)

Joyeux, L'hectine dans le traitement du paludisme. (Rev. de méd. et d'hyg. trop. T. 9. 1912. N. 4. p. 227—240.)

Kocher, Theodor, Erfolge einer neueren Behandlungsmethode bei Tetanus. (Corresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. Jg. 24. 1912. N. 26. p. 969—984.)

Leishman, William B., Anti-typhoid inoculation. (Trans. med.-chir. soc. Glasgow. Vol. 11. 1912. p. 89—98.)

Lilienthal, Leopold und Cohn, James, Die Abortivbehandlung der männlichen Gonorrhoe. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 7. p. 253—254.)

Loening, Karl, Über die Wirkung des Melubrins im akuten Gelenkrheumatismus. (Therapeut. Monatsh. Jg. 27. 1913. H. 2 p. 123—124.)

Louis, J. et Combe, E., La vaccination antityphique (Rev.-Gén.). (Gaz. des hôpitaux. Année 85. 1912. N. 137. p. 1921—1927.)

Milota, W., Beitrag zur internen Behandlung der Gonorrhoe mit Gonoktein. (Wien. med. Wochenschr. Jg. 9. 1913. N. 7. p. 457—458.)

Patzewitsch, B. und Isabolinsky, M., Ein Beitrag zur Technik der Gewinnung von Schweinerotlauf- und Milzbrandheilseris. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 1. p. 117—122.)

von Rátz, Stefan, Fütterungsversuche mit dem Virus der infektiösen Bulbärparalyse. (Ztschr. f. Infektionskr. d. Haust. Bd. 13. 1913. H. 1/2. p. 1—7.)

Roger, H., Céphalée dans les maladies infectieuses aiguës, traitée et guérie par la ponction lombaire. (Rev. de méd. Année 33. 1913. N. 1. p. 40—51.)

Rogowski, Über die Bekämpfung von Diphtherie und Scharlach in den Großstädten. (Ztschr. f. Medizinalbeamte. Jg. 26. 1913. N. 2. p. 48—53.)

Roos, Otto, Über die Einwirkung von Salvarsan auf Milzbrandbazillen. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 15. 1912. N. 6. p. 487—505.)

Rutherfoord, T. C., Report on cases of leprosy treated with leproline during 1911—12 in the Bilaspur district. (Indian med. Gaz. Vol. 48. 1913. N. 2. p. 61—68. 4 Fig.)

Salmon, Paul, L'acridine dans le traitement de la maladie du sommeil expérimentale. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 4. p. 134—136.)

Shibayama, G., Experiments on the prophylactic inoculation against the experimental plague pneumonia in guinea-pigs. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. N. 1. p. 57—66.)

Torraca, Luigi, Ulteriori ricerche sull' azione battericida di alcuni colloidi metallini sul bacillo del carbonchio. (Pathologica. Vol. 5. 1913. N. 100. p. 2—4.)

Uhlenhuth, P., Mulzer, P. und Hügel, G., Die chemotherapeutische Wirkung von organischen Antimonpräparaten bei Spirochäten- und Trypanosomenkrankheiten. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 9. p. 393—394.)

Waldow, Uzara, ein neues Heilmittel gegen Darmerkrankungen. (Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. Bd. 17. 1913. N. 4. p. 126—130.)

Whitfield, Arthur, A method of rapidly exterminating Pediculi capitis. (Lancet 1912. Vol. 2. N. 24. p. 1648—1649.)

Wright, Almroth E., Observations on the pharmaco-therapy of Pneumococcus infections. (Lancet 1912. Vol. 2. N. 24. p. 1635—1637; N. 25. p. 1701—1705.)

Zweig, Ludwig, Die Behandlung der Furunkulose und der Sycosis coccogenes mit dem Staphylokokkenvaccin „Opsonogen". (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 5. p. 204—207.)

Centralblatt für Bakteriologie etc. I. Abt. Referate.

Bd. 57. No. 4.

Ausgegeben am 9. April 1913.

Immunitätsforschung.

Thiele, F. H. and Embleton, D., On the role of lipoids in immunity. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. S. 160.)

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit der Rolle der Lipoide bei der Immunität. Zunächst wurden die Blutkörperchenlipoide untersucht. Die getrockneten Blutkörperchen wurden nacheinander mit Azeton, Äther und Alkohol extrahiert. Kaninchen wurden teils mit den Lipoiden, teils mit den Rückständen immunisiert. Nur die mit den Rückständen behandelten Tiere bildeten Hämagglutinine und Hämolysine und zwar in gleicher Weise wie mit nativen Blutkörperchen immunisierte Tiere.

Ganz analog fielen Versuche mit Katzenlebern und -nieren aus. Die Lipoide erzeugten keine Antikörper, die extrahierten Organe ganz wie die frischen Organe Hämolysine, Präzipitine und komplementbindende Antikörper. Die Angaben von Bogomolez, daß die anaphylaktogene Wirkung des Eidotters an die Lipoide gebunden sei, konnten nicht bestätigt werden. Es gelang vielmehr leicht mit dem extrahierten Dotter Anaphylaxie zu erzeugen, dagegen nicht mit den Lipoiden. Auch bei der Bordet-Gengouschen Reaktion wirken die aus Blutkörperchen oder Katzenorganen hergestellten Lipoide nicht als komplementbindendes Organ. Alkoholische Extrakte sind schwach wirksam, wohl infolge ihres Eiweißgehalts. Als Antigen wirken dagegen im Komplementbindungsversuch entsprechend den Angaben von Kurt Meyer die Lipoide des Bandwurms. Verff. glauben aber, daß auch ihre Wirksamkeit auf einer beigemengten, nicht lipoiden Substanz beruht. Kurt Meyer (Stettin).

Cantacuzène, J., Recherches sur la production expérimentale d'anticorps chez quelques invertébrés marins. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 111.)

Verf. prüfte, ob wirbellose Seetiere wie Phallusia mamillata, Aphrodite aculeata und Eledone moschata nach experimenteller Zufuhr von Antigen, roten Hammelblutkörperchen bzw. Bakterien, spezifische Antikörper bilden. Hämolysine wurden nicht gebildet, Agglutinine ebenfalls nicht, nur Präzipitine wurden bei den Phallusiern in geringem Grade (1:20!) beobachtet.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Locke, Edna, A rapid method of producing bacterial agglutinins. (Univ. of Californ. Public. in Pathol. Vol. 2. 1912. p. 91.)

Durch intravenöse Injektion von je 60000000 Typhusbazillen an 3 aufeinanderfolgenden Tagen lassen sich von Kaninchen in 8 Tagen agglutinierende Sera bis zu einem Titer 1:80000 gewinnen. Durch ganz analoge Injektionen von je 80000000 Choleravibrionen werden Sera mit einem Agglutinationstiter bis 1:400 gewonnen.

Kurt Meyer (Stettin).

Ciuca, M. et **Danielopolu, D.,** Recherches sur la perméabilité des méninges aux albumines hétérologues et aux précipitines. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 115.)

Die Untersuchungen der Verff. ergaben, daß man beim Menschen nach subkutaner Zufuhr von Pferdeserum das heterologe Eiweiß im Blutserum leicht nachweisen kann, dagegen nicht in der Hirn-Rückenmarksflüssigkeit. Ebenso lassen sich nach wiederholten Injektionen von Pferdeserum spezifische Präzipitine im Blutserum nachweisen, aber nicht in der Hirn-Rückenmarksflüssigkeit.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Windmüller, M., Untersuchungen über den Nachweis des Pferdefleisches in Koch- und Brühwürsten mittels des biologischen Verfahrens. Vet.-med. Inaug.-Diss. Berlin 1912.

In gebrühten Würsten ist der Nachweis von Pferdefleisch mittels der Präzipitationsmethode ohne Schwierigkeit zu erbringen, wenn nicht die Temperatur im Innern der Würste 70° C überschreitet. Diese Temperatur ist in Pferdewürsten von 5 cm Durchmesser in 20 Minuten erreicht. Da Brühwürste nur unter Verlust ihres Wohlgeschmacks einer so langen Erhitzung ausgesetzt werden können, kommt diese in der Regel in praxi nicht vor. Man wird deshalb in sachgemäß gebrühten Würsten stets die Artspezifizität der Fleischteile bestimmen können. — Der Anaphylaxieversuch ist zur Feststellung der Spezifizität erhitzter Eiweißarten nur mit großer Vorsicht anzuwenden und weniger zuverlässig als die Präzipitationsmethode, für die Praxis auch zu umständlich. Zeller (Züllchow).

Orudschiew, Dschewad, Über die Beziehungen der hämolytischen Hammelblutambozeptoren zu den Rezeptoren des Meerschweinchens. Ein Beitrag zur Kenntnis der Rezeptorengemeinschaft. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. S. 268.)

In Übereinstimmung mit den Angaben von Forssman gelang es leicht durch Immunisierung von Kaninchen mit Meerschweinchenniere und -leber stark wirksame hämolytische Ambozeptoren für Hammelblut zu erhalten. Auch auf Ziegenblut wirkten die Sera, dagegen nicht auf Rinder-, Schweine- und Pferdeblut und nur schwach auf Meerschweinchenblut.

Auch durch Injektion von Meerschweinchenserum gelang in vielen Fällen die Erzeugung von Hammelblutambozeptoren, dagegen nur einmal durch Vorbehandlung mit Meerschweinchenblutkörperchen. Im Gegensatz zu den Meerschweinchenblutkörperchen scheint demnach auch das Serum die in den Organen vorhandenen lysinogenen Hammelblutrezeptoren zu enthalten.

Die hämolytischen Ambozeptoren der Meerschweinchenorganantisera werden sowohl von Meerschweinchenorganen als auch von Hammelblutkörperchen gebunden. Dagegen werden die Ambozeptoren der Hammelblutimmunsera von Meerschweinchen nur zum Teil verankert. Der Unterschied ist leicht durch die Pluralität der Rezeptoren und Ambozeptoren zu erklären, indem die für Hammelblut hämolytische Komponente der Meerschweinchenorganantisera nur aus einem Teil der das Hammelblutimmunserum konstituierenden Partialambozeptoren besteht. Dementsprechend ist auch die Rezeptorengemeinschaft zwischen Hammelblutkörperchen und Meerschweinchenorganzellen nur eine partielle.

Zwischen Ambozeptorbindungsfähigkeit und Immunisierungsvermögen der Meerschweinchenorganzellen ergab sich der Seitenkettentheorie entsprechend ein befriedigender Parallelismus. Den abweichenden Beobachtungen Forssmans über das Verhalten der Meerschweinchenleberzellen kann eine Beweiskraft im Sinne einer Verschiedenheit der die beiden Antigenfunktionen ausübenden Substrate nicht zugesprochen werden.

Die Bindung der Hammelblutambozeptoren an Meerschweinchenleberzellen ist auf Grund von Kontrollversuchen im wesentlichen als spezifischer Vorgang aufzufassen.

Die weitgehende Rezeptorengemeinschaft zwischen Hammelblut und Meerschweinchenorganen und -serum verdient eingehende Berücksichtigung bei Hämolyse- und Komplementbindungsversuchen, zumal die Möglichkeit eines Übergreifens von Rezeptoren auch bei anderen Kombinationen besteht. Auch die starke primäre Toxizität der Hammelblutantisera für Meerschweinchen dürfte hierdurch ihre Erklärung finden, indem eine einfache Antikörperwirkung auf die im Meerschweinchenorganismus vorhandenen Antigene anzunehmen ist.

Kurt Meyer (Stettin).

Weil, Edmund, Über die Wirkungsweise des Komplementes bei der Hämolyse. (Biochem. Zeitschr. Bd. 48. 1913. S. 347.)

Sensibilisierte Blutkörperchen binden aus durch Cobragift inaktiviertem, also der „dritten Komponente“ beraubten Meerschweinchenserum Mittel- und Endstück des Komplements, wie sich daraus ergibt, daß sie durch erhitztes, nur noch die dritte Komponente enthaltendes Serum gelöst werden, während die Wirkung des absorbierten Serums mehr oder weniger abgeschwächt ist. Die Bindung ist um so stärker, je stärker die Sensibilisierung ist.

Dagegen wird die dritte Komponente bei der Hämolyse nicht gebunden; denn ein Gemisch, in dem Hämolyse eingetreten und das hinterher auf 54° erhitzt war, vermochte durch Cobragift inaktiviertes Komplement zu reaktivieren. Nur wenn die Blutkörperchen stark sensibilisiert waren, erfolgte teilweise Bindung der dritten Komponente, offenbar infolge sekundärer Prozesse.

Die Versuche liefern einen neuen Beweis dafür, daß die Vorstellung, ein Stoff könne nur wirken, wenn er fixiert wird, nicht für alle Fälle zutrifft. Auch die Tatsache, daß Mittel- und Endstück gebunden werden können, beweist nicht, daß diese Bindung Bedingung der Hämolyse ist. Kurt Meyer (Stettin).

Rénon, L. et **Thibaut,** Rapports entre l'hémolyse et la toxicité du sérum humain. Influence de la réactivation. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 89.)

Menschenserum, das bei 49° inaktiviert wird, läßt sich durch Komplement reaktivieren und verursacht in vitro Hämolyse. Menschenserum, das bei 60° inaktiviert wird, läßt sich nicht mehr reaktivieren. Bei 49° inaktiviertes Menschenserum tötet in entsprechender Dosis Kaninchen unter den Zeichen einer schweren Hämolyse, während bei 61° inaktiviertes Menschenserum kaum Krankheitserscheinungen hervorruft. Ersteres Serum wird also auch in vivo durch das Kaninchenkomplement reaktiviert, letzteres dagegen nicht. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Achard, Ch., Foix, Ch. et **Salin, H.,** L'origine des hémolysines. (Presse méd. 1913. No. 14. p. 129.)

Die Bildung (spezifischer) Hämolysine ist nicht an bestimmte Organe gebunden. Insonderheit läßt sich die Behauptung, daß die Milz hierbei beteiligt sei, nicht aufrecht erhalten. Hämolysine bilden sich im Anschluß an die Phagocytose der artfremden Erythrocyten, vorzüglich durch die Makrophagen. Überall daher, wo Phagocytose stattfindet und wo Makrophagen einwandern, bilden sich hämolytische Körper, also in den verschiedensten Teilen des Körpers.

Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Achard, Ch., Foix, Ch. et **Salin, H.,** Les propriétés hémolytiques des extraits d'organes. (Presse médicale. 1913. No. 13. p. 121.)

Frische Organextrakte besitzen viel geringeres hämolytisches Vermögen wie ältere. Diese hämolytische Wirkung kommt einer ganzen Reihe von Organen zu; es ist anzunehmen, daß in solchen Organen, deren Extrakt nicht hämolytisch ist, sehr viele antihämolytische Stoffe sind, die der Hämolyse entgegen wirken. Die hämolysierenden Stoffe sind hitzebeständig, sie sind meist alkohollöslich. Sie sind nicht spezifisch für eine besondere Tierart, sie besitzen aber eine ganz ausgesprochene Lösungskraft gegen Hundeblutkörperchen. Sie gehören nicht in die Gruppe der eigentlichen Hämolysine, sondern wahrscheinlich zu den Lipoiden.

Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Danielopolu, D., Sur la fragilité des hématies du chien et sur l'action hémolytique du sérum et du liquide céphalo-rachidien. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 113.)

Wie Verf. früher festgestellt, besitzt die Hirn-Rückenmarksflüssigkeit die Fähigkeit, rote Hundeblutkörperchen aufzulösen. Selbst durch Erwärmen auf 70° wird diese Fähigkeit nicht aufgehoben. Daneben besteht noch eine antihämolytische Wirkung, die durch Bestrahlung mit ultravioletten Strahlen aufgehoben werden kann. Auch Hunde- und Menschenserum hämolysieren sowohl im aktiven wie im inaktivierten Zustande rote Hundeblutkörperchen.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Danielopolu, D., Action des rayons ultra-violets sur le liquide céphalo-rachidien. (C. r. Soc. de Biol. T. 73. 1912. p. 666.)

Die Rückenmarksflüssigkeit enthält eine hämolytisch und eine antihämolytisch wirkende Substanz, die beide antagonistisch wirken. Durch Bestrahlung mit ultraviolettem Licht wird die Wirkung der antihämolytischen Substanz herabgesetzt und gleichzeitig die der hämolytischen Substanz gesteigert.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Sawtschenko, Action inhibitrice de l'acide carbonique sur l'hémolyse et la bactériolyse. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 26. 1912. p. 1032.)

Sensibilisierte Blutkörperchen, die sich in einer mit Kohlensäure gesättigten Flüssigkeit befinden, verankern nur das Mittelstück des Komplements, während die Bindung des Endstücks nicht eintritt. Dieselben Erscheinungen beobachtet man bei der Bakteriolyse.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Nicolle, M. et **Truche, Ch.**, Seconde note sur la conservation des toxines solubles. (Annal. de l'Inst. Pasteur. T. 26. 1912. p. 1030.)

Die Verff. haben Tetanustoxin und Ricin in einer Glyzerinlösung, die einen Überschuß des trockenen Giftes enthält, aufbewahrt. Die Gifte hatten nach 3 1/2 bzw. 4 Jahren noch annährend dieselbe Giftigkeit. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Belin, M., De la toxicité des sérums: moyen d'y remédier. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 79.)

Die Erscheinungen, die durch die Giftigkeit eines Serums hervorgerufen werden, können nicht nur dadurch vermieden werden, daß man das Serum einige Zeit stehen läßt oder es erhitzt, sondern auch dadurch, daß man nach dem Vorgange von Gley vor der eigentlichen Injektion eine viel schwächere Serumdosis subkutan oder intravenös verabfolgt, oder daß man mehrere steigende Dosen injiziert. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Dold, H. und **Ogata, Sagio**, Weitere Beiträge zur Kenntnis der wässerigen Organextraktgifte. (Zeitschr. für Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. S. 475.)

In Bestätigung der Angaben von Blaizot und Gley wurde festgestellt, daß die akut tödliche Wirkung intravenös injizierter wässeriger Organextrakte durch vorausgehende oder gleichzeitige Hirudininjektion verhindert wird, doch schützt das Hirudin nicht gegen mehrfach tödliche Dosen. Peptoninjektionen entfalten dagegen keine sichere Schutzwirkung.

Bei der Extraktion mit Äther oder Azeton wird das giftige Agens der Organextrakte zerstört, was nach Ansicht der Verff. für seine Fermentnatur sprechen soll.

Die Auffassung von Lambert, Bouin und Ancel, daß die Giftigkeit der Extrakte auf der mechanischen Wirkung kleinster suspendierter Teilchen beruhe, weisen Verff. zurück. Es lassen sich ziemlich große Mengen von Karmin, Tusche, Kaolin und Tonerde intravenös einspritzen, ohne daß die Tiere eingehen. Bei durch große Dosen hervorgerufenem tödlichen Ausgang findet sich zwar autoptisch ebenfalls intravitale Blutgerinnung wie bei den Organextrakten, doch ist sonst der Obduktionsbefund ein anderer. Auch ist die Blutgerinnung ein viel zu häufiges Symptom, als daß daraus auf einen identischen Mechanismus geschlossen werden könnte. Daß es sich um ganz andere Dinge handelt, folgt schon daraus, daß die Wirkung der Pulver im Gegensatz zu der der Organextrakte durch frisches Serum nicht aufgehoben wird.

Die von denselben Autoren nach Injektion subletaler Dosen von

Tonerde beobachtete Resistenzsteigerung gegenüber den Organextrakten konnten Verff. nicht feststellen. Kurt Meyer (Stettin).

Distaso, A., Über die Giftigkeit der normalen Dickdarmextrakte. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. S. 466.)

Wässerige Extrakte aus normalem Kaninchendickdarm sind für Kaninchen bei intravenöser Injektion giftig. Durch Erhitzen auf 60° sowie beim Filtrieren durch Berkefeld-Filter werden sie unwirksam. Durch frisches Serum werden sie ungiftig. Verf. weist auf die Analogie mit der antitryptischen Wirkung des Serums hin. Durch Gelatine und Fibrin wird die Giftigkeit der Extrakte herabgesetzt, durch Alkohol aufgehoben. Auch hierin verhalten sich die Gifte wie Fermente.

Durch Salze scheint die Giftwirkung begünstigt zu werden. Wenigstens nimmt bei der Dialyse die Giftigkeit erheblich ab. Auch hier wieder eine Analogie zu der aktivierenden Wirkung der Salze auf gewisse Fermente.

Extrakte aus fötalen Dickdärmen sind ungiftig. Da Extrakte aus fötalen Lungen ebenso giftig sind wie solche aus Lungen erwachsener Tiere, so schließt Verf., daß die giftige Substanz in den Darmextrakten mit den in den Lungenextrakten nicht identisch ist.

Kurt Meyer (Stettin).

Růžička, V., Über die natürliche Schutzkraft in Entwicklung begriffener Hühnereier. Vorläufige Mitteilung. (Arch. f. Hyg. Bd. 77. 1913. S. 369.)

Bei seinen Untersuchungen an in Entwicklung begriffenen Hühnereiern, die anfangs in sterilisierten, bei späteren Versuchen aber in nicht sterilisierten Glasschalen aufgehoben wurden, fand Verf., daß in keinem einzigen Falle eine Infektion eintrat, obwohl es ihm gelang, die in den Schalen sich entwickelnden Embryonen mehr als 14 Tage lang am Leben zu erhalten. Im Gegensatz dazu fielen unbefruchtete Eier unter analogen Bedingungen meist schon am 4.—7. Tage der Zersetzung durch Fäulniskeime anheim. Infektionsversuche auch mit pathogenen Keimen an den sich entwickelnden Eiern mußten aus äußeren Gründen abgebrochen werden, sollen aber demnächst fortgesetzt werden. Schuster (Berlin).

Weil, E., Über die Wirkungsweise der Kaninchenleukocyten. (Arch. f. Hyg. Bd. 78. 1913. S. 163.)

Die Untersuchungen des Verf.s ergaben, daß 5proz. Serumdigeste aus Kaninchenleukocyten, welche nach der von Schneider angegebenen Methode (Arch. f. Hyg. Bd. 71. S. 75) hergestellt waren, auf Staphylokokken bakterizid wirken, während die gleichzeitig hergestellten Kochsalzdigeste unwirksam waren. Öfters war aber auch das Umgekehrte der Fall. Gefrierextrakte und lebende Leukocyten wiesen meist den Staphylokokken gegenüber keine Bakterizidie auf, so daß Verf. in Übereinstimmung mit Schneider für Staphylokokken die kurzdauernde Digestion für die wirksamste Extraktionsmethode hält.

Der nachträgliche Zusatz von 5proz. Serum zu den Kochsalzdigesten wirkte derart, daß er einerseits eine vorhandene Bakterizidie aufhob, andererseits aber auch eine fehlende Bakterizidie erst hervortreten ließ.

Typhusbazillen wurden von den Digesten, welche Staphylokokken abtöteten, gar nicht beeinflußt, auch nicht von den lebenden Leukocyten; nur die Gefrierextrakte waren hier wirksam.

Digeste von Meerschweinchenleukocyten waren auf die angegebenen Mikroorganismen vollkommen wirkungslos; es wirkten stets nur, in Übereinstimmung mit den früheren Versuchen, die lebenden Leukocyten.

Diese Versuchsergebnisse erklärt Verf. auf folgende Weise:

In den Kaninchenleukocyten sind zwei verschiedene Stoffe enthalten, bakterizide und antagonistische. Die bakteriziden Stoffe sind leichter löslich, so daß bei kurzdauernder Digestion die antagonistischen in den Digesten fehlen. Bei intensiverer Extraktion, wie bei Einfrieren, werden die Extrakte beide Stoffe enthalten. Bleiben die lebenden Leukocyten während der Versuchsdauer in den Aufschwemmungsflüssigkeiten, so werden auch aus ihnen die antagonistischen Stoffe in Lösung gehen. Es besteht jedoch eine verschiedene Empfindlichkeit der verschiedenen Bakterien sowohl gegen die bakteriziden als auch gegen die antagonistischen Stoffe. Die Staphylokokken sind für beide empfindlicher, deshalb werden sie nur von den Digesten, wo zwar die Menge der bakteriziden Stoffe gering ist, die antagonistischen jedoch meist fehlen, abgetötet. Von den Gefrierextrakten und den lebenden Leukocyten werden sie nicht beeinflußt, weil die antagonistischen Stoffe die Wirkung der bakteriziden verhindern. Der Typhusbazillus ist resistenter und wird deshalb von den Digesten nicht abgetötet, weil die Menge der bakteriziden Substanzen hier zu gering ist. In den Gefrierextrakten dagegen wird er durch die antagonistischen Stoffe wenig beeinflußt, während hier die bakteriziden Stoffe in stärkerer Konzentration wirksam sind.

Das normale Serum vermag beiden Stoffen entgegenzuwirken, und zwar besitzt es nach Ansicht des Verf.s eine größere Avidität zu den antagonistischen Stoffen. Es wird daher in einer Flüssigkeit, welche beide Stoffe enthält, zuerst die antagonistischen und dann die bakteriziden Stoffe unwirksam machen. Fügt man also zu einem

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

wirksamen Kochsalzdigest Serum, so wird dieses einen Teil der bakteriziden Stoffe binden und die Wirkung verringern. Fügt man es aber zu Kochsalzdigesten, welche wegen der vorhandenen antagonistischen Stoffe wirkungslos sind, hinzu, so wird es zunächst die antagonistischen Stoffe absorbieren, so daß die bakteriziden zur Wirkung gelangen.

Bei den Meerschweinchenleukocyten lassen sich zwar bakterizide, nicht aber antagonistische Stoffe nachweisen. Schuster (Berlin).

Hamburger, H. J., Physikalisch-chemische Untersuchungen über Phagocyten. Ihre Bedeutung vom allgemein biologischen und pathologischen Gesichtspunkt. Wiesbaden (J. F. Bergmann) 1912. Pr. M. 9,—.

Verf. berichtet in der vorliegenden Monographie über eine große Reihe von Untersuchungen, die noch nicht oder an wenig zugänglicher Stelle veröffentlicht sind. Er wählte die Leukocyten aus zwei Gründen als Untersuchungsobjekt: einmal wegen der Bedeutung, die ihnen im physiologischen und pathologischen Geschehen des Organismus zukommt, sodann weil sie wegen ihrer bequemen Zugänglichkeit und Isolierbarkeit, und wegen ihrer leicht erkennbaren in amöboider Bewegung und phagocytärem Vermögen zum Ausdruck kommenden Lebenstätigkeit das Studium zellphysiologischer Probleme leicht ermöglichen.

Verf. arbeitete ausschließlich mit Pferdeleukocyten, die aus Citratblut durch Zentrifugieren gewonnen waren. Als Phagocytoseobjekt wurde Holzkohle benutzt. Der Grad der Phagocytose wurde nach dem Prozentsatz der Leukocyten, die überhaupt Kohlepartikelchen aufgenommen hatten, bestimmt.

Die wesentlichsten Ergebnisse seien nachfolgend kurz zusammengefaßt:

Zunächst wurde festgestellt, daß in anisotonischer Kochsalzlösung die Phagocytose herabgesetzt ist, und zwar handelt es sich nicht um eine Verlangsamung, sondern um eine Herabsetzung der Energie der Phagocytose. Bei Rückkehr in isotonische Lösung wird das phagocytäre Vermögen annähernd wiederhergestellt. Bei längerem Aufenthalt in reiner NaCl-Lösung sinkt es aber allmählich ab.

Dann wurde der Einfluß verschiedener Ionen untersucht. J wirkt giftiger als Br. Fl wirkt als starkes Gift. OH-Verminderung sowohl wie -vermehrung beeinträchtigen die Phagocytose. Auch Citrationen wirken schädlich ebenso Sulfitionen. Von Kationen wirkt Ka schädlich. Ba und St sind indifferent. Mg stellt die in reiner NaCl-Lösung herabgesetzte Phagocytose wieder her.

Eine besondere Rolle spielt Ca. Es steigert die Phagocytose außerordentlich. Diese Wirkung übt es auch bei Verfütterung im

Tierkörper aus. Ebenso wirken Ca-haltige Mineralwässer. Worauf die Wirkung des Ca beruht, bleibt dahingestellt. Vielleicht handelt es sich um Beeinflussung der Oberflächenspannung der Leukocyten.

Von anderen Substanzen waren Hämoglobin und Harnstoff ohne nachteilige Wirkung. Kollargol wirkte in höheren Konzentrationen schädlich. Chinin wirkte stark schädigend, ebenso artfremdes Serum.

Jodoform wirkt steigernd auf die Phagocytose. Die Vermutung, daß die Wirkung auf seinem Lipoidlösungsvermögen beruhe, bestätigte sich. Alle fettlöslichen Substanzen steigern die Phagocytose, und zwar geht die Beschleunigung dem Teilungskoeffizienten zwischen Öl und Wasser parallel. In größeren Konzentrationen wirken die gleichen Substanzen lähmend. Durch Ca-Ionen wird die Lähmung aufgehoben.

Das vorstehende Referat erschöpft den Inhalt des Werkes in keiner Weise. Neben zahlreichen anderen Beobachtungen enthält es noch viele Ausblicke auf Nachbargebiete der Physiologie, Pharmakologie und Pathologie. Hierdurch und durch die klare übersichtliche Darstellung gestaltet sich die Lektüre des Buches außerordentlich anregend und lehrreich. Kurt Meyer (Stettin).

Tchistovitch et **Arinkine, M.,** Pouvoir phagocytaire des leucocytes dans les leucémies. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 447.)

Die phagocytäre Wirkung ist bei Leukämie stets herabgesetzt; sie ist besonders deutlich bei den polynukleären Neutrophilen, die ja auch im Normalserum die hauptsächlichsten Phagocyten sind. Die unreifen Leukocytenformen, die man im leukämischen Blut in großer Menge antrifft, besitzen nur geringe oder überhaupt keine phagocytäre Wirkung. Diese Wirkung ist bei einigen mononukleären Formen vorhanden, wahrscheinlich bei denjenigen, von denen polynukleäre Neutrophile abstammen; sie ist aber nur in einem bestimmten Stadium dieser Leukocyten vorhanden.

Leukämien, die bezüglich ihres Leukocytenbildes große Ähnlichkeit besitzen, können hinsichtlich ihrer phagocytären Wirkung große Differenzen aufweisen. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Oker-Blom, Max, Über den Einfluß der chronischen Quecksilber-, Blei- und Alkoholvergiftung auf die natürlichen Abwehrvorrichtungen des Tierkörpers. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. S. 102).

Verf. prüfte bei Meerschweinchen den Einfluß chronischer Quecksilber-, Blei- und Alkoholvergiftung auf die phagocytosefördernde Wirkung des Serums gegenüber Staphylokokken und auf die bei Staphylokokkeninfektion einsetzende reaktive Hyperleukocytose.

Durch Blei und Quecksilber wurden sowohl Phagocytose wie Hyperleukocytose kaum beeinflußt. Die chronische Quecksilbervergiftung scheint schon an sich einen leukocytoschen Reizzustand herbeizuführen.

Dagegen ruft während 6—7 Wochen durchgeführte Einverleibung mäßiger Mengen Alkohol per os eine gewisse allgemeine Leukopenie hervor. Auch die Hyperleukocytose bei Staphylokokkeninfektion ist bei den alkoholvergifteten Tieren verhältnismäßig schwach. Anscheinend leiden die blutbildenden Organe durch den Alkohol. Ob dadurch die natürlichen Abwehrvorrichtungen des Körpers tatsächlich in stärkerem Maße beeinträchtigt werden, geht aus den Versuchen nicht hervor. Auf die Phagocytose ist ein Einfluß des Alkohols nicht sicher nachweisbar. Kurt Meyer (Stettin).

Lorenti, G., Sulla unicità del complemento. (Pathologica. 1913. No. 102. p. 71.)

Buchner und Bordet behaupten die Einheitlichkeit des Alexins, Metschnikoff und seine Schüler vertreten die Meinung der Duplizität der Cytasen, Ehrlich und seine Schüler verfechten die Lehre von der Pluralität der Komplemente.

Verf. hat untersucht, ob das in dem frischen Meerschweinchenblutserum reichlich vorhandene Komplement, wenn es mit verschiedenartigen Keimen in Berührung gebracht wird, durch diese vollständig fixiert wird, so daß keine Spuren mehr davon übrig bleiben, die noch auf rote Blutkörperchen wirken könnten.

Schlußfolgerungen:

1. Das Komplement des Meerschweinchenblutserums kann durch die Choleravibrionen fast vollständig fixiert werden, wenn diese in großer Menge zugesetzt werden und während einer genügend langen Zeit (ungefähr 24 Stunden) mit dem Serum in Berührung gelassen werden.

2. Das Komplement des Meerschweinchenblutserums muß, um von den Typhusbazillen vollständig fixiert zu werden, mit zahlreichen derselben während einer gewissen Zeit (nicht weniger als 4 Stunden) in Berührung bleiben.

3. Die Fixierung des Komplementes durch den lebenden Milzbrandbazillus ist infolge der hämolytischen Wirkung dieses Keimes auf den Indikator (sensibilisierte Erythrocyten) nicht nachweisbar; diese Fixierung kann man hingegen beobachten, wenn man tote Milzbrandbazillen, und zwar in beträchtlicher Menge, anwendet.

4. Unter sonst gleichen Verhältnissen erfolgt die Komplementbindung durch lebende Keime rascher als durch abgetötete, selbst wenn letztere in viel größerer Menge angewendet werden.

5. Neben dem durch die Keime fixierten Komplement (oder der

durch die Keime fixierten Komplemente) bleibt kein Rest übrig, der imstande sei, die als Indikator benutzten sensibilisierten roten Blutkörperchen zu hämolysieren.

Daraus glaubt Verf. folgern zu können, daß man die Duplizität der Komplemente (bakteriolytisches und hämolytisches) im Meerschweinchenserum in Abrede stellen kann. K. Rühl (Turin).

Vanlooveren, L., Mittelstück et Endstück de différents compléments. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. S. 377.)

Die beste Methode zur Trennung der Komplementkomponenten ist die CO_2-Durchleitung durch das verdünnte oder kurze Zeit dialysierte Serum.

Bei zwei Meerschweinchen- und zwei Schweineseris, bei denen die Trennung ohne Abschwächung gelang, war das Mittelstück im Überschuß im Verhältnis zum Endstück vorhanden.

Bei der Kombinierung von End- und Mittelstück verschiedener Tierarten wurden folgende Resultate gegenüber sensibilisierten Pferdeblutkörperchen erhalten:

Meerschweinchenmittelstück und Schafendstück wirkten hämolytisch. Schafmittelstück und Meerschweinchenendstück waren inaktiv. Meerschweinchenmittelstück mit Schweineendstück war etwas weniger wirksam als Vollserum.

Schweinemittelstück mit Meerschweinchenendstück wirkte mindestens so stark wie Normalserum.

Mittel- und Endstück vom Kaninchen waren mit den entsprechenden Komponenten von Meerschweinchen und Schwein nur wenig wirksam. Kurt Meyer (Stettin).

Heilner, Ernst und **Schneider, Rudolf,** Über den schützenden Einfluß des Komplementes (Alexin) auf den Eiweißstoffwechsel. (Zeitschr. f. Biol. Bd. 59. 1912. S. 321.)

Wird bei Kaninchen durch intravenöse Injektion von Ziegenblutkörperchen Komplementschwund erzeugt, so tritt sofort eine starke Steigerung der Eiweißverbrennung ein, die sich noch über mehrere Tage erstreckt. Injektion arteigener Blutkörperchen, die ohne Einfluß auf die Komplementmenge ist, läßt auch den Eiweißumsatz unverändert. Verff. schließen aus diesen Versuchen, daß das Komplement eine Schutzwirkung auf den Eiweißstoffwechsel ausübt. Sie denken daran, daß es das Komplement ist, das im Hungerzustand die Einschmelzung körpereigenen Eiweißes einschränkt und in erster Linie Kohlehydrate und Fette dem Abbau anheimfallen läßt.

Kurt Meyer (Stettin).

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Reeser, H. E., Complement fixation by different sera prepared at the state serum institute, Rotterdam. (Fol. microbiologica. Jg. 1. 1912. S. 319.)

Verf. stellte Untersuchungen darüber an, inwieweit eine Differenzierung der verschiedenen Immunsera mit Hilfe der Komplementbindung sich ermöglichen lasse, und benutzte dabei folgende Sera: ein Coliserum der Kälberruhr, Paracoliserum, Serum gegen seuchenhaften Abortus des Rindes, Geflügelcholeraserum, Schweineseucheserum (gegen infektiöse Pneumonie der Schweine), Serum gegen septische Pleuropneumonie der Kälber, Milzbrandserum, Schweinerotlaufserum. Abgesehen von Schweinerotlaufserum, bei dem sich gewisse Schwierigkeiten zeigten, hat sich die erwähnte Methode sehr gut bewährt. Sogar solche Sera, die durch Injektion nahe verwandter Bakterienarten, deren Unterscheidung bakteriologisch nicht ohne weiteres möglich ist, wie z. B. der Bazillen der Geflügelcholera, der Schweineseuche und der septischen Pleuropneumonie gewonnen wurden, lassen sich mit Hilfe der Komplementbindung gut voneinander differenzieren auch noch bei Verwendung von Bakterienstämmen, die vorher bei der Herstellung des Immunserums nicht benützt worden waren. Man kann bekannte Immunsera unter Verwendung der Komplementbindungsmethode erfolgreich zur Identifizierung von verschiedenen Bakterien, insbesondere von jenen oben erwähnten, bipolar sich färbenden Mikroben heranziehen. Dagegen läßt sich die Komplementbindung nicht zur Bestimmung der Wirksamkeit (Schutzkraft) eines Serums verwenden, sondern es müssen hier andere Wege, vor allem der Tierversuch, gewählt werden. Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

v. Krogh, Mentz, Zur Erleichterung der serologischen Titrationen mittels Verdünnungspipetten. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 67. 1913. S. 489.)

Beschreibung einer Verdünnungspipette. Zu kurzem Referat nicht geeignet. Dieterlen (Mergentheim).

Achard, Ch., Notions générales sur les prédispositions et les immunités morbides. Les mots — les faits — les théories. (Presse médicale. 1912. No. 7. p. 69.)

Übersichtliche Zusammenstellung und kritische Betrachtungen, die für ein kurzes Referat ungeeignet sind.

Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Allers, Rudolf, Die Anwendung und Bedeutung der Immunitätsforschung in der Psychiatrie. (Zeitschr. f. Chemotherap. Ref. Jg. 1. 1912. S. 986.)

Sammelbericht. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Digitized by Google · Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Rolly, Fr., Über die Nutzanwendung der neueren Forschungsergebnisse auf dem Gebiete der Serumtherapie in der Praxis. (Therapie d. Gegenwart. 1912. S. 439.)

Verf. bespricht die Einwirkung von Seruminjektion beim kranken Menschen, und zwar die Serumtherapie der Diphtherie, des Tetanus, bei Botulismus, Schlangengift und Heufieber, Serumtherapie der Streptokokkeninfektion, bei Pneumokokkeninfektionen, bei der epidemischen Genickstarre, der Dysenterie, des Unterleibstyphus, der Cholera, der Tuberkulose und bei Milzbrand.

Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

v. Behring, E., Orthokrasie, Dyskrasie, Idiosynkrasie, Eukrasie und Anaphylaxie. (Beitr. z. Klinik d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforschung. Bd. 1. 1912. S. 1.)

Verf. erörtert den Sinn, der diesen Bezeichnungen ursprünglich und später im Lauf der Entwicklung der Serologie beizulegen war und wie sie im Lichte heutiger Anschauung zu beurteilen sind. Er geht ausführlicher auf die Anaphylaxie und ihre Ursachen ein. Die Überempfindlichkeit wird bedingt durch bestimmte Proteingruppen im Serum. Diese können neuerdings durch verschiedene Maßnahmen aus den Heilseris entfernt werden. Es eröffnen sich durch diese Tatsachen bedeutsame Ausblicke bezüglich der Zukunft der Serumtherapie, jedoch sind weitere experimentelle Forschungen für ihr Studium notwendig. Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Fröhlich, A. und **Pick, E. P.,** Die Folgen der Vergiftung durch Adrenalin, Histamin, Pituitrin, Pepton, sowie der anaphylaktischen Vergiftung in bezug auf das vegetative Nervensystem. (Arch. für experim. Path. und Pharm. Bd. 71. 1912. S. 23.)

Die Verff. untersuchten, ob sich für den Vorgang der Erregbarkeitsverminderung der vegetativen Nervenendigungen regelmäßige Beziehungen zwischen einzelnen Basen feststellen lassen, ferner ob die hierbei gewonnenen Resultate verwertbar wären für die Aufklärung des Wesens der „Peptonimmunität“ und der „Antianaphylaxie“. Verwandt wurden Kaninchen, Katzen und Hunde. Es ergab sich, daß durch intravenöse Applikation gewisser Substanzen basischen Charakters (Histamin, Adrenalin, Pituitrin, Witte-Pepton), sowie als Folgeerscheinungen des anaphylaktischen Shocks die vegetativen Nervenendigungen, und zwar sowohl des autonomen wie des sympathischen Systems, eine Veränderung ihrer Erregbarkeit im Sinne einer Verminderung bis völligen Aufhebung erfahren. Dies war sowohl der Fall bei Reizungen mit faradischen Strömen wie bei chemisch-pharmakologischen Reizen.

Diese Erscheinungen werden in Analogie gebracht mit den bisherigen Erscheinungen der „Peptonimmunität“ und der „Antianaphylaxie“. Da die Peptonimmunität nach etwa 24 Stunden verschwindet und auch die Antianaphylaxie einen vorübergehenden Zustand darstellt, so handelt es sich zweifellos um reparable und reversible Zustände. Nach den Erfahrungen der Verff. können sich die verschiedenen Organe in ihrer Empfindlichkeit recht verschieden verhalten, indem die einen sich viel rascher erholen als die anderen. So schwand sowohl die durch Histamin, Pepton und den anaphylaktischen Shock hervorgerufene elektrische Unerregbarkeit des Vagus nach etwa 20 Minuten teilweise, während die Speicheldrüse während der ganzen Versuchsdauer unvermindert unerregbar blieb. Letzterer Befund läßt die Möglichkeit zu, daß auch andere Stoffwechselvorgänge im Zustande der „Immunität“ gestört sind; so wäre auch die Vorstellung naheliegend, daß das Ausbleiben einer Gerinnungshemmung des Blutes durch weitere intravenöse Zufuhr von Pepton während der Peptonimmunität auf einen ähnlichen Mechanismus, nämlich auf die behinderte Bildung normaler Stoffwechselprodukte zurückzuführen ist.

Die Abschwächung der Erregbarkeit der Nervenendigungen gilt in der Regel nicht allein für dasjenige Gift, durch welches die Unempfindlichkeit veranlaßt worden war, sondern für eine ganze Reihe von Giften, so daß eine Spezifizität der Wirkung nicht zu beobachten ist. Dadurch würde unter anderen auch zu erklären sein, daß durch eine vorangegangene Peptoninjektion eine Abschwächung des anaphylaktischen Shocks eintritt.

Zum Schluß weisen die Verff. darauf hin, daß die Folgeerscheinungen der Vorbehandlung sich in den nervösen Apparaten verschiedener Organe in sehr wechselnder Intensität ausprägen. Als besonders geeignetes Untersuchungsobjekt erwies sich neben der Speicheldrüse der puerperale Uterus. Schuster (Berlin).

Thiele, F. H. and **Embleton, D.,** Some observations on the production of temperature variations. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. S. 178.)

Der erste Teil der Arbeit betrifft die Wirkung intraperitonealer Injektion von Nicht-Eiweißsubstanzen bei Meerschweinchen.

Destilliertes Wasser ruft bei einmaliger Injektion Temperatursenkung, bei wiederholten Injektionen Temperatursteigerung hervor.

Kochsalz scheint in 0,8—2,5 proz. Lösung stets Fieber zu erzeugen. 3 proz. Lösung erzeugte Temperatursenkung, 5 proz. wieder Fieber.

Schwache Alkalilösungen ($^{n}/_{100}$) erzeugen Fieber, stärkere ($^{n}/_{10}$) Temperaturabfall. Ähnlich wirken Säurelösungen.

Calciumsalze scheinen immer temperaturerniedrigend zu wirken und verhindern das durch NaCl hervorgerufene Fieber, daher die Indifferenz der Ringerschen Lösung.

Emulsionen von Lezithin erzeugen keine Temperaturveränderung, dagegen ruft Blutkohle starke Temperatursenkung hervor.

Bei hungernden Tieren lassen sich Temperaturreaktionen nur schwer hervorrufen.

Im zweiten Teil der Arbeit wird zunächst bestätigt, daß Anaphylatoxin in größeren Dosen temperaturerniedrigend, in kleinen fiebererregend wirkt und daß bei längerer Digestion des Antigen-Antikörpergemisches die Wirkung auf die Temperatur verschwindet.

Bei Tieren, die mit Geweben oder Serum eines sensibilisierten Tieres vorbehandelt sind, ruft Injektion des homologen Antigens Temperaturveränderungen hervor, deren Charakter ebenfalls von den quantitativen Verhältnissen von Antigen und übertragenen Antikörpern abhängig ist. Die sensibilisierende Wirkung der Gewebe wird durch Erhitzen auf 60° vernichtet.

Mit normalem Gewebe vorbehandelte Tiere reagieren auf Injektion beliebiger Eiweißkörper ebenfalls mit Temperaturveränderungen. Diese werden durch die normalerweise in den Organen vorhandenen Fermente erzeugt.

Sensibilisierte Tiere reagieren auf bedeutend geringere Antigenmengen mit Temperatursturz als normale.

Wiederholte Antigeninjektionen rufen je nach den quantitativen Verhältnissen Temperatursenkung oder -steigerung hervor.

Monoaminosäuren und andere tiefe Eiweißspaltprodukte haben keine Wirkung auf die Temperatur. Die einzelnen Proteine verhalten sich sehr verschieden. Protamin wirkt sehr stark auf die Temperatur, ähnlich wie Tuberkulin.

Gekochtes Bakterieneiweiß wird langsamer gespalten als natives, so daß es in Dosen, in denen dieses Temperatursturz erzeugt, nur Fieber hervorruft. Je feiner die Bakterienleiber zerkleinert sind, um so stärker ist die Einwirkung auf die Temperatur.

Auf verschiedene Weise läßt sich nachweisen, daß Temperatursteigerung und -senkung durch die gleiche Substanz, nur von deren Menge abhängig, hervorgerufen werden. Kurt Meyer (Stettin).

Bordet, J., Le mécanisme de l'anaphylaxie. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 225.)

In 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung werden 0,5 g Agar aufgelöst, in Röhrchen abgefüllt und sterilisiert. Es entsteht eine halbweiche Masse. Schüttelt man sie kräftig, so erhält man eine transparente dicke Flüssigkeit. Zu 5 Teilen frischen Meerschweinchenserums setzt man 1 Teil dieser Flüssigkeit und bringt das Gemisch auf 2 Stunden in den Brutschrank bei 37°. Die Flüssigkeit, die sich stark getrübt hat, wird durch Zentrifugieren geklärt. Injiziert man von dieser Mischung 4—5 ccm Meerschweinchen intravenös, so gehen die Tiere unter typischen anaphylaktischen Erscheinungen zugrunde. Sie zeigen Lungenstarre und stark ausgesprochene Verzögerung der Blutgerinnung. Bei 56° inaktiviertes Meerschweinchenserum wird durch Zusatz der Agarlösung nicht toxisch. Es läßt sich also auf sehr einfache Weise ein Anaphylatoxin herstellen, das einer Erwärmung auf 56° widersteht. Zu erwähnen ist noch, daß die Reaktion sichtbar verläuft. Mischt man frisches Serum mit Agarlösung, so entsteht nach einigen Minuten eine starke Trübung; mischt man dagegen inaktiviertes Serum mit Agarlösung, so bleibt die Mischung klar. Durch den Zusatz der Agarlösung zu Komplementserum wird der Komplementgehalt desselben herabgesetzt.

Verf. sieht in dem beobachteten Vorgange einen weiteren Beweis dafür, daß das Anaphylatoxin nicht aus dem Antigen, sondern aus dem Serum durch Adsorption entsteht.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Soula, L. C., Sur le mécanisme de l'anaphylaxie. Modifications du coefficient d'autoprotéolyse dans les centres nerveux et modifications des urines après l'injection d'un antigène. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 244.)

Bei sensibilisierten Tieren erreicht die Stickstoffausscheidung durch den Urin ihr Maximum auf der Höhe der Überempfindlichkeit, die Autoproteolyse des Gehirns zeigt einen ähnlichen Anstieg.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

de Waele, Henri, Sur les rapports entre la coagulabilité du sang et la pression sanguine dans l'anaphylaxie. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. S. 318.)

Die Reaktion des Organismus auf die parenterale Zufuhr von Proteinen oder sonstigen Stoffen, die das Gleichgewicht der Blutkolloide zu stören vermögen, gibt sich im Blutplasma in zwei aufeinanderfolgenden Phasen, einer thromboplastischen und einer antithrombischen, kund.

Von verschiedenen Faktoren hängt es ab, welche Phase überwiegt. Als solche Faktoren sind von Bedeutung die Wirkungsintensität der Substanz, die vorhandene Komplementmenge, die Stärke der Antithrombinsekretion und die Bindung des Antithrombins im Organismus.

Die Proteinimmunität wird durch die antithrombische Phase bedingt.

Die Blutdruckkurve folgt der Kurve der Gerinnungsphasen. Sie sinkt in der thromboplastischen und steigt in der antithrombischen Phase, um dann allmählich wieder zur Norm zurückzukehren. Bei gewissen Substanzen können aber die Blutdruckveränderungen trotz starker Wirkung auf die Gerinnung sehr gering sein. Andererseits wirken einzelne Proteine lähmend auf das Vaguszentrum; sie rufen eine Pulsbeschleunigung und Atemverlangsamung hervor, die zu stark sind, als daß sie sekundär durch die Blutdrucksenkung bedingt sein könnten.

Die Peptonvergiftung ist ein besonderer Fall einer allgemeinen Erscheinung, der thromboplastischen Wirkung jeder ins Blut eingeführten Substanz. Mit Proteinen, an die der Organismus gewöhnt ist (für die er normalerweise anaphylaktisiert ist), oder mit solchen, für die er sensibilisiert worden ist (experimentelle oder pathologische Anaphylaxie), heißt die Erscheinung anaphylaktischer Shock.

Nach Ablauf der sofortigen Intoxikation, die allgemeiner Art ist, sieht man schon nach einigen Minuten bei giftigen Organextrakten, später bei Toxinen eine protrahierte sekundäre, diesmal spezifische Vergiftung auftreten. Kurt Meyer (Stettin).

Mello, U., Iso- e autoanafilassi serica sperimentale. (Pathologica. 1913. No. 100. p. 4.)

Aus Verf.s Versuchen geht hervor:

1. daß der Organismus des experimentell auf intraperitonealem Wege durch eigenes Serum oder durch dasjenige eines anderen Meerschweinchens sensibilisierten Meerschweinchens auf die nach einiger Zeit gemachte intravenöse Einspritzung von minimalen Dosen desselben Serums sofort durch deutliche Erscheinungen der Auto- resp. Isoanaphylaxie reagiert;

2. daß der Organismus des Meerschweinchens zuweilen auf die intravenöse Einspritzung eigenen Serums oder von Serum eines anderen Meerschweinchens durch Erscheinungen von Auto- resp. Isoanaphylaxie reagieren kann, ohne vorher künstlich sensibilisiert worden zu sein. K. Rühl (Turin).

Segale, W., Sulla presunta importanza del complemento nella produzione dello shock anafilattico. (Pathologica. 1913. No. 100. p. 10.)

Verf.s Betrachtungen und Experimente stimmen dahin überein, daß man dem Komplement bei dem anaphylaktischen Prozeß bisher keine Bedeutung anerkennen kann. K. Rühl (Turin).

Heilner, Ernst, Über die Wirkung artfremder Blutseren im Tierkörper nach subkutaner Zufuhr während des

präanaphylaktischen und des anaphylaktischen Zustandes. (Zeitschr. f. Biol. Bd. 58. 1912. S. 334.)

Während beim unvorbehandelten Kaninchen subkutan zugeführtes artfremdes Serumeiweiß allmählich verbrannt wird und die Verbrennung erst am dritten Tage ihren Höhepunkt erreicht, wird beim sensibilisierten Tier, wenn die Reinjektion im präanaphylaktischen Stadium erfolgt, das Eiweiß zum größten Teile bereits am Tage der Injektion abgebaut. Ist die Anaphylaxie jedoch bereits voll ausgebildet, so sinkt der Eiweißstoffwechsel nach der Reinjektion außerordentlich stark ab.

Auf Grund dieser Beobachtung entwickelt Verf. die Vorstellung, daß der mangelnde Abbau intermediär entstehender, normalerweise weiter verarbeiteter, toxischer Eiweißabbauprodukte für die anaphylaktischen Erscheinungen verantwortlich zu machen sei.

Kurt Meyer (Stettin).

Abderhalden, E. und **Kashiwado, T.,** Studien über die Kerne der Thymusdrüse und Anaphylaxieversuche mit Kernsubstanzen (Nukleoproteiden, Nukleinen und Nukleinsäuren). (Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 81. 1912. S. 285.)

Da die Prüfung der Zusammensetzung an Aminosäuren der verschiedenen Nukleoproteide und Nukleine aus Mangel an Material nicht durchgeführt werden konnte, suchten die Verff. die Frage der Verschiedenheit der am Aufbau der Nukleoproteide und Nukleine verschiedener Herkunft beteiligten Eiweißanteile auf biologischem Wege zu entscheiden. Wurde Kernsubstanz aus der Thymusdrüse gespritzt und bei der Reinjektion solche aus den roten Blutkörperchen der Ente gewählt, so blieb jede Reaktion aus. Bei Behandlung mit den aus den Nukleoproteiden dargestellten Nukleinen traten jedesmal anaphylaktische Erscheinungen auf, wenn das gleiche Material reinjiziert wurde. Mit reinen Nukleinsäuren dagegen war eine Reaktion nicht zu erzielen. Die Verff. schließen daraus, daß die beobachteten anaphylaktischen Erscheinungen nach wiederholter Injektion von Nukleoproteiden und Nukleinen der gleichen Art auf die mit diesen eingespritzten Eiweißkomponenten zurückzuführen sind. Ferner scheint jede Kernart spezifisch gebaute Eiweißanteile zu besitzen. Bei den anaphylaktischen Versuchen trat der Tod in keinem Fall ein; die Verff. führen die wenig kräftige Wirkung auf die Unlöslichkeit des benutzten Materials und die dadurch bewirkte schlechte Resorption zurück. Die Untersuchungen wurden auch noch auf die Kernsubstanzen und die daraus gewinnbaren Nukleoproteide aus verschiedenen Organen der gleichen

Tierart ausgedehnt, auch hier existieren Unterschiede, d. h. jede Zellart wird über eigenartige Kernsubstanzen verfügen.

Wedemann (Berlin-Lichterfelde.)

Abderhalden, E., Weitere Studien über Anaphylaxie. (Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 82. 1912. S. 109.)

Das Vorhandensein von Ferment und die Anwesenheit blutfreien Proteins sind allein noch nicht ausreichend für das Zustandekommen des Shocks.

Die Beobachtungen von Pfeiffer und Mita, die bei der sogenannten Antianaphylaxie für kurze Zeit ein Aufhören der spaltenden Wirkung des Serums feststellten, konnten bestätigt werden. Ferner wurden noch folgende Versuche angestellt: Sensibilisierte Meerschweinchen wurden in 3 Gruppen geteilt. 12 Versuchstieren wurde Blut entnommen und dessen Serum mit dem Antigen gemischt teils mittels Dialyse, teils mit der optischen Methode geprüft, ob abbauende Fermente vorhanden waren. Es wurde mit beiden Methoden ein Abbau gefunden. Bei 5 Tieren wurde das Blutserum für sich dialysiert, um festzustellen, ob das Blutserum in der Periode, in der der Shock auslösbar ist, an und für sich biuretgebende Stoffe enthält; mit Ausnahme eines Falles fiel die Biuretprobe stets negativ aus. Bei 6 anderen Meerschweinchen wurde die Reinjektion 18 Tage nach der ersten Injektion von Eiereiweiß (1 g intravenös) ausgeführt und jedem Versuchstier nach verschieden langer Zeit (5—10 Minuten) Blut entnommen. Je 10 ccm Serum wurden in Diffusionshülsen gegen destilliertes Wasser 16 Stunden lang im Brutschrank dialysiert und die Außenflüssigkeit in bekannter Weise auf Biuretreaktion untersucht. Bei den beiden ersten Versuchen (5 u. 10 Min.) war die Reaktion negativ, bei den vier anderen dagegen positiv. Es ist somit gelungen, das in der Blutbahn gebildete Pepton im Stadium des Shocks nachzuweisen. Der sichere Nachweis der Anwesenheit von Pepton im Blutserum nach erfolgter Reinjektion des zuerst gespritzten Eiweißes scheint eine noch bestehende Lücke auszufüllen. In Zukunft, glaubt Abderhalden, wird man neben der Feststellung eines Temperatursturzes im Stadium des Shockes und der übrigen Erscheinungen auch eine Prüfung auf vorhandene Fermente und, wenn möglich, den Nachweis gebildeter in der Blutbahn vorhandener Peptone verlangen müssen, um das Bild der Anaphylaxie und speziell des anaphylaktischen Shockes zu einem eindeutig erwiesenen zu gestalten. Ferner wird man umgekehrt aus dem Befund von proteolytischen Fermenten im Blutserum die Gefahr eines anaphylaktischen Shockes nach erneuter Injektion des Antigens voraussehen können — eine Feststellung, die ohne Zweifel klinische Bedeutung hat.

Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Abderhalden, E., Biologische Studien mit Hilfe verschiedener Abbaustufen aus Proteinen und synthetisch dargestellten Polypeptiden (Anhang). (Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 81. 1912. S. 315 u. 322.)

Es wird als wahrscheinlich mitgeteilt, daß zum ersten Male mit einem synthetisch dargestellten Produkt aus der Eiweißreihe, dem l-leucyl-triglycil-l-leucyl-oktaglycyl-glycin, gelungen ist Anaphylaxie zu erzeugen. Das Meerschweinchen zeigte bei der Reinjektion einen Temperatursturz von 10° und starb nach vorausgegangenen lebhaften Krämpfen.

Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Bankowski, J. und **Szymanowski, Z.,** Anaphylaktische Studien. IV. Zur toxischen Wirkung des menschlichen Blutserums. A. Die Toxizität im Verlauf von Infektionskrankheiten. B. Toxizitätsunterschiede zwischen dem Mutter- und Fötalserum. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. S. 330.)

Menschliches Blutserum tötet Meerschweinchen bei intravenöser Injektion unter den Erscheinungen des akuten anaphylaktischen Shocks in einer ungefähr 0,5 Proz. des Körpergewichts betragenden Dosis. Beim Typhus kann die Toxizität auf das Doppelte, bei Masern und Scharlach auf das Vierfache steigen.

Das Serum von Graviden weicht in seiner Toxizität nur wenig von normalem Serum ab.

Fötalserum ist für Meerschweinchen nahezu atoxisch. Die Ungiftigkeit ist wohl auf den Mangel an normalen Antikörpern, die erst nach der Geburt entstehen und die die Giftigkeit bedingen, zurückzuführen.

Im anaphylaktischen Versuch war ein Unterschied zwischen mütterlichem und fötalem Serum (kreuzweise Präparierung und Reinjektion) nicht nachweisbar. Kurt Meyer (Stettin).

Briot, Augustin et **Aynaud, Marcel,** Hypersensibilité du cobaye au sérum de cheval. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 180.)

Meerschweinchen wurden mehrfach in Abständen von 3 bis 4 Tagen mit 0,01 ccm Pferdeserum subkutan vorbehandelt. Um bei diesen Tieren einen tödlich endenden Shock bei intravenöser Verabfolgung der Prüfungsdosis hervorzurufen, waren erheblich kleinere Serummengen erforderlich, als bei Tieren, die durch eine einzige Injektion sensibilisiert worden waren. Die mehrfach sensibilisierten Tiere reagierten bei subkutaner Prüfung unter schweren Allgemeinsymptomen. Eine völlige Desensibilisierung derartig vorbehandelter Tiere gelang nicht. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Laroche, G., Richet, Ch. fils et **Saint-Girons,** Anaphylaxie et immunité alimentaires expérimentales, à l'ovoalbumine. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 87.)

Füttert man Meerschweinchen 1—3 Tage mit großen Mengen von Eiern (1—2 Eier pro Tag und Tier) und prüft sie nach 15—20 Tagen intraperitoneal, so zeigt ein Teil der Tiere Überempfindlichkeitserscheinungen. Füttert man die Tiere dagegen längere Zeit mit Eiern, so tritt keine Überempfindlichkeit auf.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Manoiloff, E., Weitere Erfahrungen über Idiosynkrasie gegen Brom- und Chininsalze als Uberempfindlichkeitserscheinungen beim Kaninchen und Meerschweinchen. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 67. 1913. S. 540.)

Wenn man Kaninchen resp. Meerschweinchen längere Zeit mit Chinin- bzw. Bromsalzen immunisiert, so können die Tiere nach gewisser Zeit die maximale tödliche Dosis ganz gut vertragen, ohne merklich krank zu werden. Während der Versuchszeit nahmen die Tiere nur an Gewicht ab, blieben aber sonst ganz munter. Entnimmt man von solchen mit Chinin- resp. Bromsalzen vorbehandelten Tieren Blutserum und spritzt es anderen Kaninchen und Meerschweinchen ein, 48 Stunden darauf oder auch später Chinin- oder Bromsalzlösung, so bekommt man bei Chininversuchstieren typische anaphylaktische Erscheinungen. Von den Bromtieren zeigte nur ein Tier schwache anaphylaktische Erscheinungen, die übrigen Bromtiere blieben vollständig gesund. Dieterlen (Mergentheim).

Billard, G., Sur l'action des eaux minérales (Royat) dans l'anaphylaxie. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 99.)

Meerschweinchen, die mittels Pferdeserum sensibilisiert waren, wurden täglich 2 ccm Wasser aus den Heilquellen von Royat bei Clermont intraperitoneal injiziert und zwar ein Teil mit Wasser von der Quelle César und ein Teil mit Wasser von der Quelle Saint-Mort. Die mit dem letzteren Heilwasser behandelten Tiere zeigten bei der Prüfung mit Pferdeserum nur geringe Überempfindlichkeitssymptome, während die anderen ebenso wie die Kontrollen starben. Die Quelle Saint-Mort wird von Gichtikern viel benutzt; die Quelle César enthält hauptsächlich Kohlensäure.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Belin, Marcel, Traitement des accidents sériques. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 173.)

Verf. empfiehlt auf Grund früher mitgeteilter Versuche in solchen Fällen, in denen bereits eine Seruminjektion stattgefunden hat, vor der erneuten Seruminjektion eine Natriumkarbonatlösung zu injizieren. Überempfindlichkeitserscheinungen und Erscheinungen, die auf der Giftigkeit eines Serums beruhen, sind voneinander zu trennen.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Hilgermann, Nebenwirkungen der Serumtherapie. (Zeitschr. f. Med.-Beamte. 1913. Beil. 1. S. 38.)

Der Verf. bespricht das Wesen und die Verhütung der Anaphylaxie. Wolf (Witzenhausen).

Besredka, A., Ströbel, H. und **Jupille, F.,** Anaphylatoxin, Peptotoxin und Pepton in ihren Beziehungen zur Anaphylaxie. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. S. 249.)

Typhusbazillen-Anaphylatoxin wird durch ein antiendotoxisches Serum nicht neutralisiert. Ein dem Anaphylatoxin völlig gleichendes Gift entsteht auch bei Kontakt von Agar mit frischem Meerschweinchenserum. Die Quelle ist das Pepton des Agars. Allerdings entsteht auch aus gewaschenen Bazillen das Gift. Verff. nehmen an, daß das Serum aus den Bazillen erst peptonartige Stoffe frei macht, die dann ihrerseits das Gift, das Verff. als Peptotoxin bezeichnen, liefern.

Die engen Beziehungen zwischen Anaphylatoxin, Peptotoxin und Pepton ergeben sich auch aus der gleichen Wirkung bei der subintranten Vaccination, d. h. der Schutzwirkung, die die vorausgehende Injektion einer subletalen Dosis gegen eine nachfolgende letale ausübt und bei der sie sich gegenseitig vertreten können. Sie ist in hohem Maße von der Größe des Tieres abhängig, tritt nur bei intravenöser Injektion ein und ist nur gegenüber einigen letalen Dosen vorhanden. Durch alle diese Merkmale unterscheidet sie sich von der echten Antianaphylaxie. Verff. sind daher der Ansicht, daß das Anaphylatoxin bei der Anaphylaxie keine Rolle spielt.

Kurt Meyer (Stettin).

Dold, H. und **Aoki, K.,** Beitrag zur Frage der Identität des in vitro darstellbaren Anaphylatoxins mit dem in vivo entstehenden anaphylaktischen Gifte. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. S. 357.)

Ebenso wie Pferdefleischeiweiß durch ein- bis zehntägige Vorbehandlung mit 70—100 proz. Alkohol seiner anaphylaktogenen Wirkung beim Meerschweinchen verlustig geht, verliert es auch seine Fähigkeit zur Anaphylatoxinbildung in vitro.

Andererseits sind fünfzehn Tage lang in 96 proz. Alkohol gehaltene Bakterien, die sich zur Anaphylatoxindarstellung in vitro ebenso gut eignen wie frische, mindestens so gut imstande bei Meerschweinchen Anaphylaxie zu erzeugen wie unvorbehandelte.

Es besteht also in beiden Fällen ein Parallelismus, die für eine Identität des in vitro darstellbaren Anaphylatoxins mit dem in vivo entstehenden anaphylaktischen Gifte spricht.

Bemerkenswert ist noch die Tatsache, daß es gelingt, auch aus unspezifischen, durch Alkoholfällung gewonnenen Präzipitaten von artfremdem Eiweiß in vitro Anaphylatoxin abzuspalten.

Kurt Meyer (Stettin).

Friedberger, E. und Kapsenberg, G., Die Anaphylatoxinbildung aus tierischen Bazillen und durch Plasma an Stelle von Serum (Über Anaphylaxie, XXXIII. Mitteilung). (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. S. 152.)

Die Anaphylatoxinbildung gelingt auch mit „tierischen“, d. h. direkt aus Peritonealexsudat gewonnenen Bazillen, wie Versuche mit B. typhi und Vibrio Elwers ergaben. Ferner kann an Stelle von Meerschweinchenserum auch durch Hirudin ungerinnbar gemachtes Meerschweinchenplasma verwandt werden. Die Versuche zeigen, daß auch unter den Bedingungen, wie sie im tierischen Organismus gegeben sind, Anaphylatoxin gebildet wird, womit eine weitere Stütze für seine Bedeutung bei der Infektion gegeben ist.

Kurt Meyer (Stettin).

Mutermilch, S., Sur l'action toxique du sérum de cobaye kaoliné. (Annal. de l'Inst. Pasteur. T. 27. 1913. p. 83.)

Die Giftigkeit normaler Meerschweinchensera, die mit steigenden Kaolinmengen behandelt wurden, nimmt im direkten Verhältnis zur Menge des adsorbierten Komplements zu. Bei der Bildung des Anaphylatoxins mit Talk, bzw. mit Trypanosomen und Hühnerspirochäten beobachtet man ebenfalls eine mehr oder weniger starke Komplementadsorption. Diese Beobachtungen machen es wahrscheinlich, daß in den normalen Seris bereits eine giftige Substanz vorhanden ist, die durch antagonistisch und schützend wirkende Substanzen verhindert wird, in die Erscheinung zu treten. Diese Giftigkeit der Sera verschwindet nach Erwärmen auf 56° vor oder nach dem Zusatz adsorbierender Substanzen. Die Gegenwart spezifischer Ambozeptoren ist für die Entstehung des Anaphylatoxins nicht erforderlich. Die Giftigkeit des Kaolinanaphylatoxins wird durch Zusatz von frischem Serum oder von Organextrakt, insbesondere Leberextrakt, aufgehoben. Das Kaolinanaphylatoxin ist ohne Wirkung auf isolierte Zellen wie rote Blutkörperchen, Spermatozoen und Trypanosomen. Meerschweinchen lassen sich aktiv weder gegen Trypanosomen- noch gegen Kaolinanaphylatoxin immunisieren. Kaninchenserum, mit Kaolin behandelt, wird giftig für Meerschweinchen. Äthernarkose schützt Meerschweinchen nicht gegen die Wirkung des

Kaolinanaphylatoxins und nur wenig gegen die Wirkung des Trypanosomenanaphylatoxins. Die Symptome des durch Kaolinanaphylatoxin bedingten Todes unterscheiden sich ein wenig vom anaphylaktischen Shock. Trotz einiger Unterschiede zwischen Anaphylatoxin und anaphylaktischem Shock lassen sich diese beiden Erscheinungen durch denselben Mechanismus erklären, und zwar durch Adsorption schützender Substanzen des Plasmas, unter anderen des Komplements.
Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Abderhalden, E. und **Weil, A.,** Beobachtungen über das Drehungsvermögen des Blutplasmas und -Serums verschiedener Tierarten verschiedenen Alters und Geschlechts. (Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 81. 1912. S. 232.)

Das Drehungsvermögen des Plasmas resp. Serums, bedingt durch den Gehalt an optisch aktiven Substanzen — Traubenzucker, verschiedene Proteine — gibt eine rasche Übersicht über die Mengenverhältnisse, in denen diese Substanzen vorhanden sind. Durch systematische Beobachtung der genannten Blutflüssigkeiten lassen sich voraussichtlich auch optisch aktive Substanzen nachweisen, die dem Blut normalerweise nicht zukommen oder aber in sehr kleiner Menge vorhanden sind. Es wurde das Drehungsvermögen des Serums verschiedener Tierarten untersucht (Pferd, Rind, Schwein, Schaf). Die Werte sind im Original angegeben, es geht daraus hervor, daß die untersuchten Säugetierarten und der Mensch ein sehr ähnlich drehendes Blutserum haben. Nur das des Meerschweinchens fällt etwas aus der Reihe heraus. Das Serum des Hühnerblutes hat nur die Hälfte des Drehungsvermögens der Säugetiere. Die Untersuchungen sollen noch auf weitere Tierspezies ausgedehnt werden. Die Verff. erhoffen wichtige Beziehungen verwandtschaftlicher Natur aufzuklären. Das Drehungsvermögen bei normalen Tieren derselben Art ist auch nicht unerheblichen Schwankungen unterworfen. Ganz besonders verschiedenartige und in einzelnen Fällen ausnahmsweise hohe Werte für das Drehungsvermögen des Serums konnten bei Pferden, die an perniziöser Anämie litten, festgestellt werden. Auch bei Tuberkulose wurden abnorme Werte gefunden, doch reicht das untersuchte Material zu bestimmten Schlüssen noch nicht aus. A. empfiehlt, dem Drehungsvermögen des Blutplasmas und -serums in der Menschenpathologie Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Weiterhin haben die Verf. untersucht, wie Plasma und Serum sich im Drehungsvermögen unterscheiden. Die Vergleichung zwischen dem Blut der Mutter und des Fötus bei Tier und Mensch ergab ebenfalls Unterschiede im Drehungsvermögen. Die beobachteten Zahlen sind im Original angegeben, anschließend daran werden noch theoretische Erörterungen geknüpft. Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Abderhalden, E., Weiterer Beitrag zur biologischen Feststellung der Schwangerschaft. (Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 81. 1912. S. 90.)

Die schon in früheren Arbeiten besprochenen Versuche zum Nachweis von Schutzfermenten im Blut Schwangerer mit Hilfe des Dialysierverfahrens und die Bereitung des koagulierten Plazentaeiweißes werden ausführlich beschrieben. Der Nachweis des Abbaues des Plazentaeiweißes mit der Biuretreaktion ist schwierig. Es wurde deshalb das von Ruhemann dargestellte Triketohydrindenhydrat zum Nachweis gebraucht. Dieses gibt mit den in Betracht kommenden Abbauprodukten eine prachtvolle Blaufärbung. Blutproben, die von gesunden und kranken Schwangeren stammten, wurden mit der optischen Methode und dem Dialysierverfahren untersucht; sie ergaben ausnahmslos positive Resultate. Die Intensität der Triketohydrindenreaktion war nicht in allen Fällen gleich stark. Die Untersuchung bestimmter Fälle z. B. unstillbaren Erbrechens bei Schwangerschaft erklärt sich durch die Art des Abbaues oder durch die verschieden rasch erfolgende Spaltung. Außer den proteolytischen Fermenten sind auch noch andere im Blut Schwangerer zu erwarten, da noch andere Bestandteile wie Fette aller Art, Polysaccharide usw. zu zerlegen sind. Ein mangelhafter Abbau durch eines dieser Fermente kann auch Störungen nach sich ziehen. Bei 11 Kühen wurde die Schwangerschaft mit denselben Methoden eindeutig nachgewiesen. Es gelang wiederholt im Dialysat des Serums von Schwangeren ohne Zusatz von Plazentagewebe mit Triketohydrindenhydrat positive Reaktion zu erhalten. Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Henkel, M., Zur biologischen Diagnose der Schwangerschaft. (Arch. f. Gynäkol. Bd. 99. 1912. H. 1. S. 56.)

Beschreibung des Verfahrens, durch welches die Diagnose der Uterin- wie auch der Extrauterinschwangerschaft außerordentlich an Sicherheit zugenommen hat. Bludau (Berlin-Steglitz).

Petri, Th., Biologische Diagnose der Schwangerschaft. (Centralbl. f. Gynäkol. Jg. 37. 1913. S. 235.)

Besprechung des Abderhaldenschen Verfahrens zum Nachweis der Schwangerschaft und Bericht über eigene Erfahrungen. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Ostwald, Wolfgang, Zur Frage nach der kolloidchemischen Analyse des Spezifizitätsproblems. (Biochem. Zeitschr. Bd. 48. 1913. S. 225.)

Michaelis und Davidsohn waren auf Grund der Beobachtung, daß die spezifische Agglutination und Präzipitation in weitem Maße von der elektrischen Ladung der Komponenten unabhängig ist, zu dem Schluß gekommen, daß die spezifische Affinität eine besondere chemische Ursache habe und durch die allgemeine Kolloidchemie nicht erklärt werden könne. Verf. weist demgegenüber darauf hin, daß jene Versuche nichts anderes zeigen, als daß die auf rein elektrischen Neutralitätsprozessen beruhenden Koagulationsphänomene bei der Erklärung des Spezifizitätsproblems versagen. Keineswegs ist aber damit bewiesen, daß kolloidchemische Prozesse ganz allgemein nicht mehr zur Erklärung herangezogen werden dürfen. Es gibt vielmehr noch eine ganze Anzahl von Koagulationsprinzipien nicht elektrischer Natur. Verf. erinnert an die Koagulation durch Neutralsalze, Nichtelektrolyse sowie die im Gefolge von mechanischer Adsorption. Es wäre wohl möglich, daß eine „Abstimmung" des Dispersitäts- oder Hydratationsgrades der Kolloidkomponenten für die Spezifizitätserscheinungen von Bedeutung ist.

Kurt Meyer (Stettin).

Munk, Fritz, Die Bedeutung der Kolloide im Organismus und ihre chemische Beeinflussung. (Zeitschr. f. Chemotherap. Ref. Jg. 1. 1912. S. 793 u. 973.)

Darstellung des heutigen Standes der Kolloidforschung.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Handovsky, H. und **Pick, E. P.,** Über die Entstehung vasokonstriktorischer Substanzen durch Veränderung der Serumkolloide. (Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 71. 1912. S. 62.)

Die Verff. stellten durch ihre Untersuchungen fest, daß bei Seris, welche unter Vermeidung bakterieller Zersetzungen einige Tage aufgehoben wurden, ihre vasokonstriktorischen Fähigkeiten beträchtlich zunahmen. Dasselbe war der Fall, wenn die Sera mit Kieselgur, Kaolin oder Fibrin geschüttelt wurden. Die vasokonstriktorische Wirkung war hierbei in erster Linie an die löslichen kolloiden Bestandteile gebunden, nicht an die Globuline und nicht an kristalloide Substanzen.

Auch das aus spezifischen Eiweißpräzipitaten dargestellte Anaphylatoxin zeigte eine gefäßverengende, periphere Wirkung.

In allen diesen Fällen scheint es sich um eine Desaggregation (Entmischung) kolloider Komplexe zu handeln.

In vielfacher Beziehung war die Wirkungsweise der veränderten Sera analog dem Wirkungsmechanismus des Adrenalins an dem gleichen Präparate, indem dieselben Agentien (Witte-Pepton, Histamin, Tyramin) die Serum- und Adrenalinwirkung in gleichem Sinne beeinflußten.

Schuster (Berlin).

Hedin, S. G., Über Reaktionen zwischen Enzymen und anderen Substanzen.

Jahnson-Blohm, G., Die Einwirkung einiger kolloidaler Substanzen auf die Hemmung der Enzymwirkungen. (Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 82. 1912. S. 175 u. 178.)

Die auf Veranlassung von Hedin angestellten Versuche sollten Aufschluß geben, ob die Entstehung der Verbindung zwischen Enzymen und hemmenden Substanzen durch die Gegenwart von kolloiden Substanzen, auf die das Enzym nicht einzuwirken vermag, verhindert werden kann; ferner ob die bereits fertige Verbindung Hemmungskörper-Enzym durch die genannten Substanzen aufgehoben und das Enzym somit in aktive Form übergeführt werden kann. Die gebrauchten Enzyme waren Lab und Trypsin. Als hemmende Substanz wurden für das Lab Kohle, Normal- und Immunserum, für das Trypsin Kohle und Serumalbumin angewandt. Außerdem ist die Beziehung des Saponins zu Labzymogen untersucht worden. Die kolloiden Stoffe, deren Einwirkung auf die Verbindung Hemmungskörper-Enzym geprüft wurde, waren Saponin, Cholesterin und salzsäurebehandeltes Eierklar. Die Methodik der Versuche und die Versuchsprotokolle sind im Original ausführlich niedergelegt. Die Versuche führten zu folgendem Ergebnis:

Das Saponin verhindert in genügender Menge vollständig die Hemmung der Labwirkung durch Kohle und wirkt der Hemmung durch Normalserum zum Teil entgegen. Die Reaktion zwischen Saponin und Hemmungskörper scheint sehr schnell einzutreten, da eine längere Zeit den genannten Einfluß des Saponins nicht vermehrt. Dagegen übt eine größere Menge Saponin eine kräftigere Wirkung als eine kleinere aus. Das Saponin macht Lab, das mit den genannten Substanzen inaktiv geworden ist, wieder frei. Zeit, Temperatur und Menge des Saponins spielen dabei eine Rolle; das Saponin wirkt auf die Kohle ein, ferner vermehrt es die Hemmungswirkung des Immunserums auf Lab. Das Saponin aktiviert zum Teil eine Labzymogenlösung. Zeit und Temperatur spielen dabei eine große Rolle. Das Saponin hindert die Kohle an der Hemmung der Trypsinwirkung, doch vermag es das Trypsin aus der Verbindung mit Kohle nicht zu lösen. Es ist ohne Einfluß auf die Hemmung der Trypsinwirkung durch Serumalbumin. Das Cholesterin verhindert die Kohle, die Labwirkung zu hemmen, doch ist es nicht imstande, die Verbindung zwischen Kohle und Lab zu lösen. Es vermehrt die Hemmung der Labwirkung durch Normalserum. Es hat keinen Einfluß auf die Hemmung der Trypsinwirkung durch Kohle und Serumalbumin. Eierklar, mit HCl behandelt und neutralisiert, wirkt der Hemmung der Labwirkung durch Normalserum zum Teil entgegen und eine größere Menge Eierklar vermindert in höherem Maße als eine kleinere die hemmende Fähigkeit des Serums. Eierklar ist ohne Einwirkung auf die Lab-Serumverbindung. Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Euler, H. und **Palm E.,** Untersuchung über die chemische Zusammensetzung und Bildung der Enzyme. VII. Mitteilung. Über die Entwicklung einiger Hefen in verschiedenen Nährlösungen. (Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 81. 1912. S. 59.)

Zum Studium der genannten Verhältnisse haben sich die Verff. die Frage vorgelegt: wie verwendet Hefe Kohlenhydrate, die sie nicht zu vergären, wohl aber zu assimilieren vermag, und wie entwickelt sich Hefe in einer solche Kohlenhydrate enthaltenden Nährlösung? In der vorliegenden Untersuchung haben die Verff. den Verlauf der Zellvermehrung verfolgt, um hieraus Anhaltspunkte über die Enzymbildung zu gewinnen. Es wurden zu diesem Zweck verschiedene Hefearten und Nährlösungen verwendet. Es konnte durch die Untersuchungen die für das Problem der Enzymbildung in Hefen in prinzipieller Bedeutung wichtige Frage wahrscheinlich gemacht werden, daß Hefezellen auch für solche Disaccharide hydrolysierende Enzyme besitzen, deren Vergärung durch die gebräuchlichen Methoden nicht erkannt wurde. Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Kämmerer, Hugo und **Aubry, Ludwig,** Untersuchungen über die Beziehungen der Serumeiweißkörper zur Antitrypsinwirkung. (Biochem. Zeitschr. Bd. 48. 1913. S. 247.)

Bei Erhitzung des Serums auf 56° ist der Rückgang der Antifermentwirkung gegen Pankreastrypsin bei der Albuminfraktion größer als bei der Globulinfraktion, und zwar sowohl, wenn die Fraktionierung vor als wenn sie nach der Erhitzung vorgenommen wird.

Ob Veränderungen der Ausfällbarkeit des Albumins (Verwandlung des Albumins in Globulin) oder größere Wärmeresistenz des Globulinanteils schuld daran sind, läßt sich nicht sicher sagen, doch ist letzteres wahrscheinlicher, da Eiweißmengen und Stärke der Hemmungswirkung nicht parallel gehen und da auch durch Ätherbehandlung die Albuminfraktion stärker abgeschwächt wird.

Die größere Wärmeresistenz der antitryptischen Wirkung des Serums gegenüber Bakterienproteasen hängt wahrscheinlich damit zusammen, daß sie hauptsächlich an die Globulinfraktion gebunden ist.

In halbgesättigter Ammonsulfatlösung ist der Rückgang der Antifermentwirkung beim Erwärmen viel geringer als ohne Salzzusatz. Die Antitrypsine verhalten sich hierin also wie die Alexine, Enzyme und bakteriellen Toxalbumine, was für ihre Eiweißnatur spricht.

Gegen Aufbewahrung in verdünntem Zustand sind die Antitrypsine sowohl des Vollserums wie der isolierten Globulin- und Albuminfraktion relativ resistent. Gegen Essigsäure sind die Antitrypsine des Vollserums resistenter als reine Serumalbuminlösungen.

Kurt Meyer (Stettin).

Jobling, James W. and Bull, Carroll G., Studies on ferment action. VI. The relation of immune serum lipase to hemolysis. (Journ. of experim. Medic. Vol. 17. 1913. p. 61.)

Verff. hatten früher festgestellt, daß hämolytische Immunsera neben einer unspezifischen eine spezifische lipolytische Wirkung auf die homologen Blutkörperchen ausüben. Zwecks Feststellung der Beziehungen zwischen hämolytischer und lipolytischer Wirkung wurde das Verhalten inaktivierter Sera untersucht. Sie hatten ihre lipolytische Wirkung verloren. Bei Zusatz von frischem Meerschweinchenserum war die lipolytische Wirkung nicht stärker als die des Meerschweinchenserums allein. Die spezifische Immunlipase spielt also bei der Hämolyse keine Rolle.

Es wurde sodann noch untersucht, welcher Zusammenhang zwischen der lipolytischen Wirkung des normalen Serums und seiner Komplementwirkung bei der Hämolyse besteht. Eine Trennung beider Wirkungen gelang weder beim Erhitzen des flüssigen oder getrockneten Serums noch bei der Fraktionierung des Serums mittels Ansäuerung oder Dialyse. Die Albuminfraktion wirkte sowohl komplettierend wie lipolytisch, während die Globulinfraktion in beiden Beziehungen unwirksam war.

Ein enger Parallelismus war zwischen der Stärke der lipolytischen und komplettierenden Wirkung verschiedener Tiersera nachweisbar. So war Meerschweinchenserum in beiden Richtungen am wirksamsten, Schafserum am unwirksamsten, während Menschen-, Hunde-, Kaninchen-, Rinder- und Katzenserum eine mittlere Stellung einnehmen. Einen sicheren Schluß hinsichtlich der Beziehungen zwischen Lipase und Komplement lassen diese Beobachtungen jedoch nicht zu.

Kurt Meyer (Stettin).

de Waele, Henri, Considérations sur la coagulation du sang. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. S. 311.)

Jede Substanz, die sich mit den Bestandteilen des Blutes zu verbinden oder nur das Gleichgewicht dessen Kolloidkomplexes zu ändern vermag, hat eine thromboplastische Wirkung.

Verf. hat früher gezeigt, daß ein Protein zur Entfaltung seiner thromboplastischen Wirkung der Vermittlung eines Komplexes von Komplement und spezifischer Aminosäure bedarf. Da infolge des Abbaus der Organproteine ständig solche Komplexe im Blute kreisen, müßten sich fortwährend wandständige Gerinnungen bilden, wenn sie nicht durch Sekretion von Antithrombin wieder gelöst würden.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

In vitro tritt die Koagulation ein, weil aus den Zelltrümmern solche Komplexe frei werden und eine Antithrombinsekretion nicht stattfindet. In vivo bedingt die Antithrombinsekretion ein gewisses Gleichgewicht, von dem die Gerinnungsdauer des Blutes abhängt.

Der Komplex Komplement + spezifische Aminosäure wäre demnach das Thrombozym, ohne daß damit über seine Fermentnatur entschieden werden soll, zumal auch viele Substanzen thromboplastisch wirken, die keine Eiweißkörper sind und bei denen eine Fermentwirkung nicht in Frage kommt.

Das Komplement scheint als gemeinsames Lösungsmittel zwischen Fibrinogen und Aminosäure zu fungieren; die Aminosäure ihrerseits wiederum ermöglicht die Verbindung des Fibrinogens mit einem thromboplastisch wirkenden Protein.

Durch die bekannte Unbeständigkeit des Komplementes wird das Gleichgewicht im Koagulum geändert. In gewissen Fällen kann so das viel beständigere Antithrombin das Übergewicht gewinnen, und auf dessen Wirkung dürfte die Thrombolyse oder Fibrinolyse beruhen. Kurt Meyer (Stettin).

Kaschiwabara, M., Über den Einfluß von Säuren und Alkalien auf die Autolyse bei Anwendung verschiedener Antiseptika. (Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 80. 1912. S. 45.)

Die hydrolytische Spaltung des Eiweißes geht bei Anwendung von Formaldehydlösung weiter als bei Chloroformwasser.

Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Cytronberg, Seweryn, Über die Cholesterase der Blutkörperchen. (Biochem. Zeitschr. Bd. 45. 1912. S. 281.)

Entgegen den Angaben von J. H. Schultz fand Verf., daß auch im Pferdeblut die darin vorhandenen Cholesterinester bei der Autolyse gespalten werden. Im Serum und Plasma tritt die Spaltung nicht ein; man muß daher annehmen, daß die Blutkörperchen ein cholesterinesterspaltendes Ferment, eine Cholesterase, enthalten. Bei diesen Versuchen ergab sich, daß die Blutkörperchen nicht nur freies Cholesterin, sondern auch Cholesterinester enthalten.

Bei allen Versuchen nahm die Verseifungszahl ab. Im Gesamtblut konnte sie durch Spaltung der Cholesterinester sowie der Fette und des Lezithins bedingt sein, im Serum durch die Fett- und Lezithinspaltung allein. Kurt Meyer (Stettin).

Fresemann, Victor, E. J., Über die proteolytische und antiproteolytische resp. antitryptische Wirkung des menschlichen Blutserums. (Folia microbiologica. Jg. 1. 1912. H. 3. S. 260.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Die Milchthymolagarplatten sind wegen ihrer großen Empfindlichkeit, ihrer konstanten Zusammensetzung und ihrer einfachen Herstellung besonders geeignet zum Nachweis tryptischer bzw. antitryptischer Wirkungen; sie verdienen nach Ansicht des Verf. den Vorzug vor den zu diesem Zwecke von Müller und Jochmann empfohlenen Löffler-Platten. Die Leukoprotease wirkt ebenso stark bei 37° als bei 55°. In den meisten menschlichen Seris und Hydrozelenflüssigkeiten kann mittels der 2proz. Milchthymolagarplatte ein proteolytisches Ferment nachgewiesen werden, das wohl bei 37°, aber nicht bei 55° wirkt. Dieses proteolytische Ferment ist nicht identisch mit der Leukoprotease. Durch halbstündige Erwärmung auf 55° wird die proteolytische Wirkung der menschlichen Seren und Hydrozelenflüssigkeiten gesteigert; durch eine halbstündige Erwärmung auf 60° wird diese Wirkung in den meisten Fällen aufgehoben. Der Antitrypsingehalt des menschlichen Blutserums hat keinen diagnostischen Wert. Die antitryptische Wirkung des Serums und der Hydrozelenflüssigkeiten ist thermolabil; sie verschwindet nach einer halbstündigen Erwärmung auf 65—70°.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Kopaczewski, W., Einfluß verschiedener Säuren auf die Hydrolyse der Maltose durch Maltase. (Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 80. 1912. S. 183.)

Die beobachteten quantitativen Unterschiede bei der Einwirkung verschiedener Säuren auf die oben genannte Hydrolyse lassen sich dadurch erklären, daß bei den fermentativen Prozessen nicht nur die Wasserstoffionenkonzentration das entscheidende Moment ist, sondern auch die Natur der Anionen, an welche die Säuren in den entsprechenden Enzymen gebunden sind.

Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Levene, P. A. and **Meyer, G. M.,** On the combined action of muscle plasma and pancreas extract on some mono- and disaccharides. (Journ. of biolog. Chem. Vol. 11. 1912. p. 347.)

Muskelplasma und Pankreasextrakt gemischt vermögen nur die beiden nahe verwandten Hexosen zu kondensieren, nämlich α-Glukose und α-Lävulose, dagegen bleiben sie ohne Wirkung gegenüber Mannose, Xylose, Ribose und Laktose. Dasselbe Enzymgemisch ist fähig, Maltose zu hydrolysieren, dagegen Laktose nicht.

Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Centralblatt für Bakteriologie etc. I. Abt. Referate.
Bd. 57. No. 5.

Ausgegeben am 12. April 1913.

Tierische Parasiten.

Leiper, R. T., Helminthes parasitic in equines. (Veterinary Journ. Vol. 68. 1912. p. 469.)

An der Hand der neuen Nomenklatur und Klassifikation hat L. die Helminthen der Equiden übersichtlich zusammengestellt:

I. Ordnung Nematoden mit 7 Familien (Non-Bursata: Ascaridae, Oxyuridae, Filaridae, Spiruridae; Bursata vera: Strongylidae, Metastrongylidae; Pseudo-Bursata: Eustrongylidae), 6 Unterfamilien, 10 Genera und 45 Spezies.

II. Ordnung Trematoden mit 3 Familien (Fasciolidae, Paramphistomidae, Schistosomidae), 2 Unterfamilien, 4 Genera und 5 Spezies.

III. Ordnung Cestoden mit 2 Familien (Taenidae, Anoplocephalidae) mit 3 Genera und 6 Spezies.

Insgesamt kommen also bei den Einhufern 17 verschiedene Arten parasitischer Würmer mit 56 Spezies vor. Poppe (Berlin).

Brau et **Bruyant, L.,** Quelques notes sur les helminthes du porc en Cochinchine. (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 6. 1913. p. 41.)

Beschreibung der verschiedenen bei Schweinen von den Verff. in Cochinchina gefundenen Trematoden, Cestoden und Nematoden. Nur 5 Proz. der untersuchten Schweine beherbergten im Darmtraktus keine Helminthen. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Railliet, A., Henry, A. et **Joyeux, C.,** Sur deux trématodes de primates. (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 5. 1912. p. 833.)

Bei einem weiblichen, vom Kongo stammenden Schimpansen fand Brumpt in den Leber- und Pankreasgängen ungefähr 300 Exemplare eines Trematoden, den die Verff. näher untersuchten und als eine neue Art erkannten, die dem Eurytrema Looss, 1907, nahe steht. Sie gaben ihm den Namen Eurytrema brumpti n. sp. Ferner beschreiben sie einen im Darm eines weiblichen Cercopithecus callitrichus gefundenen Helminthen, in dem sie einen von Watson bereits bei einem Neger gefundenen und unter dem Namen Amphistoma Watsoni beschriebenen Parasiten erkannten.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Skrjabin, K. J., Metorchis pinguinicola nov. sp., ein Parasit aus der Gallenblase des Pinguins. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 67. 1913. S. 527.)

Beschreibung eines bei einem Pinguin gefundenen Helminthen, der Metorchis pinguinicola n. sp. genannt wird.

Dieterlen (Mergentheim).

Miyagawa, Die Beziehung zwischen der Schistosomiasis japonica und der Dermatitis nebst einer Auffindungsmethode der Parasiteneier in den Fäces und Beiträgen zur Kenntnis über die Schistosomuminfektion. (Mitt. d. med. Gesellsch. zu Tokio. Bd. 26. 1912. H. 7.)

Der Verf. führte eine statistische Untersuchung über die Beziehung der Schistosomiasis japonica zur Dermatitis unter Anwendung einer Modifikation der Telemannschen Auffindungsmethode der Parasiteneier in Fäces aus, weiterhin suchte er den Infektionsweg und die Ausbreitung derselben Würmer festzustellen und geht schließlich auf die Prophylaxis der Krankheit näher ein.

Die wesentlichen Ergebnisse seiner Untersuchungen sind folgende:

1. Die Dermatitis, welche in der Schistosomiasisgegend vorkommt, stellt eine besondere Art von Dermatitis dar und zeigt einige Eigentümlichkeiten. Die Ursache derselben ist sowohl einem mechanischen als auch einem chemischen Reiz zuzuschreiben.

2. Die modifizierte Telemannsche Methode besteht darin, daß man mit einer Mischung, welche aus gleicher Menge von zweifach verdünnter Salzsäure und von Äther zusammengesetzt ist, von der Kotmasse die Parasiteneier aussondert, dann diese mittels Zentrifuge behandelt und den Niederschlag untersucht. Bei dieser Methode ist die Zerstörung der Parasiteneier viel geringer als bei der Telemannschen Methode und die Gefahr vor Explosion ausgeschlossen.

3. Von 49 Personen, bei welchen bei der ersten Untersuchung keine Schistosomeneier gefunden waren, wurden 19 nach 50—60 Tagen als infiziert ermittelt. Bei 9 von diesen 19 infizierten Fällen wurde die Dermatitis, bei 19 unter den übrigen nicht infizierten beobachtet.

Daraus folgt also, daß die Dermatitis viel häufiger bei den eierfreien Individuen vorkommt als bei den Eierträgern.

4. Der Verf. und sein Assistent litten ebenfalls an Dermatitis, ohne daß bisher Eier im Kot gefunden werden konnten.

5. Ein Diener des Instituts tauchte seinen Körper des Versuches halber in einen Bach und ein Reisfeld, wo die Erreger der Dermatitis vorkommen sollen, aber wider Erwarten trat keine Spur von Dermatitis an irgendeinem Körperteile auf, statt deren litt er an Schistosomiasis japonica.

6. In schistosomiasisfreien Gegenden wird dieselbe Dermatitis beobachtet.

7. Der histologische Befund bei dieser Dermatitis ist ganz anders als derjenige der Haut, welche die jüngsten Würmer enthält, und bei der ersteren ist keine Spur von Durchpassieren der Würmer nachweisbar. Aus diesen Beobachtungen ist also zu schließen, daß zwischen der Dermatitis und der Schistosomiasis japonica kein ursächlicher Zusammenhang besteht.

8. Durch die Eingießung einer großen Menge gifthaltigen Wassers in den Magen gelingt es, weder bei den Hunden, bei welchen auf künstliche Weise auch Magendarmstörung verursacht wurde, noch bei den Kranken Schistosomiasis japonica hervorzurufen.

9. Die jüngsten Würmer des Schistosomum japonicum scheinen mehr am Flußbett zu existieren als im strömenden Wasser, aber im Schlamm selber ist keine merkbare Zunahme zu konstatieren.

10. In sumpfigen Gegenden wird die Infektion mit Schistosomum nicht beobachtet. Es scheint die Infektion nur auf die Seite, wo reichliches Wasser vorhanden ist, beschränkt zu sein.

11. Die Krankheitserreger sind viel zahlreicher in Bächen als in Reisfeldern vorhanden, ebenso zahlreich kommen sie auch in frisch bewässerten Reisfeldern vor.

12. Chininum muriaticum hat keine prophylaktische Bedeutung gegen die genannte Krankheit, wie es früher angenommen wurde.

13. Ein dicht gewobenes Tuch aus Baumwolle schützt mehr oder weniger gegen die Infektion. Fukuhara (Osaka).

Miyagawa, Über die Veränderung der Eier des Schistosomum japonicum bei Einwirkung verschiedener physikalischer und chemischer Agentien, sowie über die Ernährung dieser Parasiteneier. (Mitt. d. med. Ges. zu Tokio. Bd. 26. 1912. H. 17.)

Der Verf. führte genaue experimentelle Untersuchungen über die Entwicklung der Eier von Schistosomum japonicum unter verschiedenen Bedingungen und über die Ernährung der Eier aus und äußert sich folgendermaßen:

In den Fäces können 4 Arten von Eiern unterschieden werden: nämlich feinkörnige, grobkörnige Eier, sowie solche mit jungen oder wohlentwickelten Miracidien.

Zum Ausbrüten der Eier ist eine Temperatur von ca. 20—30° C, das Klima des Juli und August, am geeignetsten. Die Eier können im Wasser im April und Mai 3 Wochen, zuweilen 4 Wochen lang leben, im Juli und August aber nur ca. 19 Tage. Im Harn ist ihre Lebensdauer im allgemeinen kürzer, und zwar ca. 1 Woche oder etwas mehr. Im Winter können sie im Wasser ca. 3 Wochen, im

Harn ca. 2 Wochen lang leben. Bei einer Temperatur von 37° C sterben die Eier eher, als daß sie sich entwickeln, namentlich ist das bei den Eiern im Harn der Fall. Daraus kann man schließen, daß das Schistosomum japonicum nicht im Körper des Wirtes sich entwickeln kann. Auch die Miracidien scheinen bei Temperatur von 37° C sehr bald zugrunde zu gehen und keine Infektionsform darzustellen.

Auf die Eier wirkt das Licht schädlich; sie entwickeln sich daher im Dunkeln. Die Eier bedürfen für die Entwicklung des Sauerstoffs. Bebrütungsversuche mittels sauerstoffreier physiologischer Kochsalzlösung bei einer Temperatur von 37° C ergaben sehr schlechte Resultate; diese Tatsache beweist, daß die Eier im Darme, wo es sehr warm ist und Mangel an Sauerstoff besteht, sich nicht entwickeln können. Der Grund, daß die Eier ferner im Kot sehr leicht sterben, liegt wahrscheinlich darin, daß im Kot durch die Fäulnis und Gärung Mangel an Sauerstoff verursacht wird und gleichzeitig die Eier von den hierbei entstehenden Produkten geschädigt werden. Die Eier können bis zu einem gewissen Grade der osmotischen Druckdifferenz widerstehen, durch 5 proz. Kochsalzlösung wird aber ihre Entwicklung zum Stillstand gebracht. Ebenso können sie sich im trockenen Medium nicht entwickeln; Wasser ist also zu ihrer Entwicklung erforderlich. Im Harn wird das Widerstandsvermögen sehr abgeschwächt. Wenn man den Fäces Harn zusetzt und das Gemisch lange Zeit bewahrt, kann man die Eier am einfachsten und sogar sichersten abtöten. Dieses Verfahren ist daher zu prophylaktischen Zwecken verwendbar. Auch der Kalk kann die Eier sowie die Miracidien vernichten. Eine gewisse Zahl der Eier, namentlich die jüngsten, gehen immer zugrunde, selbst wenn alle günstigen Bedingungen zu ihrer Entwicklung vorhanden sind.

Bei den jüngsten Eiern scheint die Eischale die Diffundierbarkeit noch beizubehalten, was wohl zur Folge hat, daß Schädlichkeiten von außen bis ins Innere der Eier leicht eindringen, und daß andererseits das Nährmaterial der Eier durch wechselseitige Strömung zwischen dem Ei und dem äußeren Medium verloren geht.

Die Dotterzellen scheinen aber, wenn sie nach Abstoßung der Schalenkörner sich zur Eibildung anschicken, mit Hilfe der Diffundierbarkeit der Eischale flüssige Substanz von außen (vom Mutterkörper oder Wirtskörper) zu sich zu nehmen und sie zu ihrer Ernährung auszunutzen. Fukuhara (Osaka).

Miyagawa, Versuche über die Behandlung der Schistosomiasis japonica bei Menschen und Tieren. (Mitt. d. med. Gesellsch. zu Tokio. Bd. 26. 1912. H. 22.)

Ein relativ frisch infizierter Schistosomiasiskranker erhielt

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

längere Zeit hindurch große Mengen von Chininum hydrochloricum und zeigte in der Folge auffallende Besserung, ohne daß die Parasiteneier im Kot, wenn sie auch abnahmen, ganz verschwanden.

Verf. kann nicht entscheiden, ob diese Besserung des Kranken, besonders die Abnahme der Eier im Kot, durch die eventuelle Pause der Eiablage der Parasiten bedingt war oder von der Arzneiwirkung herrührte. Bei Hunden konnte Verf. eine antiparasitäre Wirkung von Chininum hydrochloricum feststellen, wenn dasselbe in großer Dosis, etwa 3 fach so viel pro Kilo, gegeben wird, als es dem Menschen verabreicht wird; dagegen haben sich Quecksilberpräparate und Salvarsan als wirkungslos erwiesen. Fukuhara (Osaka).

Bouet, G. et **Roubaud, E.**, Bilharziose au Dahomey et en Haute-Casamance. Quelques observations biologiques sur le miracidium bilharzien. (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 5. 1912. p. 837.)

Erhebungen, welche die Verff. über das Vorkommen und die Häufigkeit von Bilharziaerkrankungen in Dahomey und Casamanca anstellten, ergaben eine beträchtliche Verbreitung dieser Krankheit. Sowohl Blasen- wie Darmbilharzia wurden angetroffen. Erstere verlief zumeist ohne nennenswerte Krankheitserscheinungen, nur vereinzelt wurde Hämaturie beobachtet, die Darmbilharzia verursachte häufig dysenterieähnliche Darmstörungen. Oft wird Darm- und Blasenbilharzia zusammen angetroffen. Untersuchungen über die Widerstandsfähigkeit der Eier von Schistosomum haematobium ergaben, daß die Eier im Urin 12—20 Stunden, auf feuchtem Sande länger als 1 Tag lebensfähig bleiben. Gegen Austrocknen, gegen Säuren und Seifenlösungen sind sie außerordentlich empfindlich. Ihr Temperaturoptimum liegt zwischen 30 und 35°. Weiterhin beobachteten die Verff. folgendes interessante Phänomen: Wurde zu einem Glas Wasser, das bewegliche Embryonen enthielt, etwas Serum hinzugesetzt, so siedelten sich die Embryonen innerhalb kurzer Zeit in der an der Oberfläche des Wassers infolge Verdunstung am Glase entstehenden etwas sulzigen Masse an und wurden unbeweglich.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Bandi, J., Contributo allo studio della bilharziosi venosa. (Riforma medica. 1912. No. 50. p. 1386.)

In dem Harnsediment (durch Zentrifugation erhalten) eines an nicht schwerer Cystitis leidenden Arabers konnte Verf. zu gleicher Zeit Eier der Bilharzia haematobia und solche der Bilharzia mansonia (Sambon) nachweisen. K. Rühl (Turin).

Pfister, Edwin, Ein Harnröhrenstein bei Bilharziakrankheit. (Zeitschr. f. Urol. Bd. 7. 1913. H. 2. S. 97.)

Beschreibung eines Harnröhrensteines von einem 10jährigen Araberknaben, in dessen Urin sich Eier von Schistosomum haematobium nachweisen ließen. Die mikroskopische Untersuchung des Steines ergab in der zentralen Partie das Vorhandensein von Bilharziaeiern, die in Gruppen von 6 und mehr Eiern zusammenlagen. Im peripheren Teile des Steines fanden sich keine Eier. Aus dem Vorkommen der Eier in dem Kernteile des Steines zieht Verf. den Schluß, daß sie die eigentliche Ursache für die Entstehung des Konkrements abgegeben haben. Bludau (Berlin-Steglitz).

v. Rátz, Stefan, Ein Plerocercoid von dem Schwein. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 67. 1913. S. 523.)

Verf. beschreibt ein Plerocercoid einer noch unbekannten Bothriocephalide, die er bei Schweinen fand. Er nennt den Parasiten Sparganum Raillieti n. sp. Dieterlen (Mergentheim).

Carini, A. e **Mastrangioli, F.,** L'„Hymenolepis nana" nello stato di S. Paulo (Brasile). (Giorn. R. Accad. Med. di Torino. 1912. No. 10/11. p. 297.)

Bei etwas mehr als 1000 Fäcesuntersuchungen haben Verff. in S. Paulo (Brasilien) 11mal Eier von Taenia nana oder Hymenolepis nana gefunden. K. Rühl (Turin).

Pomella, C., Lésions provoquées par les téniotoxines chez le cobaye. (C. r. Soc. de Biol. T. 73. 1912. p. 445.)

Verf. stellte sich aus verschiedenen Bandwürmern (Taenia perfoliata und T. plicata) Extrakte her, bestimmte die tödliche Dosis derselben für Meerschweinchen und stellte die Organveränderungen fest, welche wiederholte Injektionen kleiner Tänienextraktmengen verursachen. Er fand, daß hauptsächlich die blutbildenden Organe betroffen werden und daß sich ferner schwere Veränderungen in Form fettiger Degeneration in Leber, Niere und Nebennieren finden. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Cazeneuve, H. J. et **Laurès, G.,** Cysticercose du quatrième ventricule cérébral chez l'homme. (Presse médicale. 1912. No. 70. p. 717.)

Ein bis dahin völlig gesunder Matrose erkrankt unter gastrischen Symptomen. Er erhält 1,0 Pulv. ipecac. Darauf stellen sich Erbrechen und nach einigen Stunden unter Temperaturanstieg die akutesten Erscheinungen einer typischen epidemischen Cerebrospinalmeningitis ein, die innerhalb etwa 20 Stunden zum Tode führen. Die Sektion ergibt einen eiförmigen, nicht verkapselten, nirgends mit dem Gewebe verwachsenen Cysticercus im vierten Hirnventrikel.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Vermutlich ist mit der Nahrungsaufnahme Ei oder Embryo von Taenia solium in den Organismus gelangt. Die lange Latenz wurde wahrscheinlich dadurch in ein akutes Stadium übergeführt, daß durch die Anstrengungen beim Brechreiz eine innigere Berührung zwischen Cystenwand und Ventrikelwand oder ein Austritt von (toxischem?) Cysteninhalt zustande kam. Die Cyste selbst war nicht geplatzt.

Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Schmid, W., Über die Häufigkeit des Vorkommens des Cysticercus cellulosae bei Schlachtschweinen im städtischen Schlachthofe zu Wiener-Neustadt. (Österr. Wochenschr. f. Tierheilk. Jg. 37. 1912. S. 58.)

In dem Zeitraum von 1901 bis 1910 wurden unter 375874 Schlachtschweinen 6689 finnige gefunden, durchschnittlich kam also auf 86 Schweine 1 finniges. Die meisten finnigen Schweine kamen aus Bosnien, Galizien und Kroatien. Kallert (Berlin).

Friedrich, L., Über Aufnahme von Bakterien durch tierische Parasiten. (Zeitschr. f. Inf., paras. Krankh. u. Hyg. d. Haust. Bd. 12. 1912. H. 4. S. 385.)

16 von 38 bei der Prüfung von Rotlaufserum verendete Mäuse beherbergten in der Leber den Cysticercus fasciolaris. In jedem Fall wurden im Scolex sowie in der Blasenflüssigkeit zahlreiche Rotlaufbazillen nachgewiesen. Mäuse, die mit solchen aus Cysticercus fasciolaris gezüchteten Rotlaufbazillen infiziert wurden, starben in 2 Tagen an Rotlauf. Einmal wurde ein Cysticercus fasciolaris in 2 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben und einer Maus 1 ccm dieser Flüssigkeit eingespritzt: sie starb nach 3 Tagen an Rotlauf. In 3 Fällen wurden Askariden in Magen und Darm der Rotlaufmäuse gefunden. Mit Kochsalzlösung verrieben und auf andere Mäuse übertragen wirkte diese Flüssigkeit jedoch nicht tödlich, trotzdem mikroskopisch Rotlaufbazillen nachgewiesen wurden. Bei einer mit Bac. suisepticus geimpften Maus wurden 6 Exemplare des Cysticercus fasciolaris in der Leber gefunden. In allen fanden sich Schweineseuchebazillen, die, auf andere Mäuse übertragen, gesteigerte Virulenz zeigten. Bei Mäusetyphus blieb die Virulenz der aus den Cysticerken gezüchteten Bazillen unverändert. In einer mit Drusestreptokokken geimpften weißen Maus, die innerhalb 4 Stunden nach der Impfung starb, wurden 2 Exemplare des Cysticercus fasciolaris in der Leber gefunden, in denen mikroskopisch bereits Streptokokken nachzuweisen waren. Ihre Virulenz war jedoch bedeutend abgeschwächt. In einem anderen Falle zeigten die aus Cysticercus fasciolaris gezüchteten Drusestreptokokken vollständige Avirulenz. Zeller (Züllchow).

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Behrenroth, Beiträge zur Klinik des Lungenechinokokkus. (Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 107. 1912. H. 5 u. 6. S. 480.)

Bericht über 5 Fälle von Lungenechinokokkus aus der medizinischen Klinik in Greifswald.

Im 1. Falle wurde zunächst erfolgreich die eine Cyste operativ behandelt; nach Operation einer 2. Cyste starb der Kranke. Die 3 nächsten Patienten husteten schließlich den Cysteninhalt und die Cystenwand teils ganz, teils stückweise aus und kamen so zur spontanen Heilung bzw. Besserung. Bei dem 5. Patienten ist es hierzu bisher noch nicht gekommen.

Das wichtigste und ausschlaggebende Mittel der Diagnostik ist das Röntgenverfahren. Die Komplementbindungs- und Präzipitinmethode erwiesen sich nicht als sicher. W. v. Brunn (Rostock).

Romanelli, G., La sierodiagnosi delle affezioni elmintiche. (Il Morgagni. Riviste. 1912. No. 63.)

Schlußfolgerungen:

Im Blutserum von Echinokokkuskranken sind vermittels der Komplementablenkungsreaktion spezifische Antikörper nachweisbar.

Mit derselben Methode konnten auch bei anderen Helminthenarten (Taenia solium, Anchylostoma duodenale, Ascaris lumbricoides, Botriocephalus latus, Cysticercus cellulosae, Sclerostoma, Distoma hepaticum, Coccidien, Trichinen, Strongylus usw.) des Menschen oder von Tieren entsprechende Antikörper von spezifischer Natur nachgewiesen werden.

Im Blute von Helminthiasiskranken sind auch spezifische Präzipitine nachweisbar. Die Komplementbindungsreaktion ist jedoch diagnostisch zuverlässiger als die Präzipitinreaktion.

Erstere leistet oft sehr wertvolle Dienste, indem sie sonst ignorierte Affektionen kundgibt.

Im Blutserum von Tieren, die mit verschiedenartigen Extrakten aus Helminthen behandelt wurden, waren fast stets spezifische Antikörper und Präzipitine nachweisbar.

Die Methode Noguchis (Anwendung des hämolytischen Systems: Mensch-Kaninchen bei der Komplementablenkungsreaktion) gestattet zuweilen den Nachweis von sonst nicht nachweisbaren Antikörpern und gestattet ferner die genaue Bestimmung des Reichtums eines Serums an spezifischen Antikörpern. K. Rühl (Turin).

Falcoiano, Recherches relatives à la fixation du complément dans l'échinococcose bovine. (Archiva veterinaria [rumänisch]. 1912. No. 1. Ref. in Ann. de Méd. véterin. 61e Année. 1912. p. 617.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Die an geschlachteten Rindern, die mit der Echinokokkenkrankheit behaftet waren, erhobenen Befunde führten zu folgenden Schlußsätzen:

1. Das Blut von echinokokkeninfizierten Rindern enthält spezifische Antikörper in ziemlich bedeutender Menge.

2. Die Menge der Antikörper steht nicht in Beziehung zur Zahl, Größe und Beschaffenheit der Echinokokkencysten.

3. Der ätherische Extrakt eignet sich am besten als Antigen für die Komplementbindung.

4. Ätherextrakt aus frischen Cysten ist am wirksamsten.

5. Hydatidenflüssigkeit ist als Antigen wenig geeignet.

6. Durch die Komplementbindungsreaktion kann die Diagnose der Echinokokkenkrankheit des Rindes in etwa 60 Proz. der Fälle gesichert werden.

7. Die Komplementbindungsreaktion ist vielleicht geeignet, zur forensischen Diagnose der Echinokokkenkrankheit am lebenden Tier herangezogen zu werden. Poppe (Berlin).

Beddard, M. A., Contribution to the anatomy and systematic arrangement of the cestoidea. IV. On a species of Inermicapsifer from the Hyrax, and on the genus Zschokkeella, Thysanotaenia, and Hyracotaenia. (Proc. of the zool. Soc. of London. 1912. p. 576.)

Derselbe, V. On a new genus (Dasyurotaenia) from the Tasmanian Devil (Dasyurus ursinus), the type of a new family. (Ibid. p. 677.)

Verf. beschreibt zunächst eine neue Art I. capensis n. sp. des Janickischen Genus Inermicapsifer aus Procadia capensis stammend, die den bereits bekannten Arten sehr nahe steht. Die 95 mm lange und 2 mm breite Tänie unterscheidet sich anatomisch namentlich dadurch, daß die zahlreichen Hoden in zwei Gruppen angeordnet sind. B. fand noch in demselben Wirt 2 weitere neue Arten H. capensis n. sp. und H. hyracis n. sp., für welche das neue Genus Hyracotaenia geschaffen wird. Dieselbe ist charakterisiert durch einen unbewaffneten Scolex, breite und kurze Proglottiden mit einseitigen Geschlechtsöffnungen; die weiblichen Geschlechtsdrüsen sind der Porusseite genähert. Uterus klein und sackförmig.

In einer Schlußbetrachtung führt B. aus, daß Inermicapsifer hyracis sowie auch reine Thysanotaenia gambiana in das Genus Zschokkeela zu stellen sind.

Der neue Cestode Dasyurotaenia robusta n. g. n. sp. hat einen Scolex von 3,5 mm Durchmesser, der 4 relativ kleine Saugnäpfe trägt, von welchen nur 2(!) Haken tragen. Die Muskulatur ist überaus stark entwickelt. Die Genitalien weisen keine Besonderheiten auf. Die Genitalpori sind einseitig und der Uterus ist sackförmig.

Otto Fuhrmann (Neuchâtel).

Fuhrmann, O., Ergebnisse der mit Subvention aus der Erbschaft Treitl unternommenen zoologischen Forschungsreise Dr. Franz Werners nach dem ägyptischen Sudan und Nord-Uganda. XX. Vogelcestoden. (Sitzber. d. Kais. Akad. d. Wiss. in Wien. Abt. I. Bd. 71. 1912.)

Verf. beschreibt folgende neue Arten: Davainea numida n. sp. und Davainea nana n. sp. aus Numida philorhyncha, Dendrouterina herodiae n. g. n. sp. aus Herodias garzetta. Der letztere Cestode gehört einem neuen interessanten Genus an, das besonders durch den Uterus charakterisiert ist, der hufeisenförmig mit zahlreichen seitlichen Verzweigungen versehen, welche auf der poralen Seite über, auf der antiporalen Seite unter dem weiten Längsgefäß durch ins Rindenparenchym dringen. Höchst auffallend ist auch, daß das enge, sonst dorsale Längsgefäß auf der antiporalen Seite ventral vom weiten Exkretionsstamm liegt. Otto Fuhrmann (Neuchâtel).

Maupas, E. et **Seurat, L. G.,** La mue et l'enkystement chez les strongles du tube digestif. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 34.)

Beschreibung der Entwicklung verschiedener zu den Strongyliden gehöriger Parasiten innerhalb des Darmtraktus.
Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Ouzilleau, F., Les filaires humaines de la région du Mbomou (Afrique équatoriale française). Pathogénie de l'éléphantiasis de cette région. Rôle de la Filaria volvulus. (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 6. 1913. p. 80.)

Bei den Eingeborenen der Gegend von Mbomou findet man Infektionen mit Filaria perstans, Filaria loa und Filaria volvulus. Filaria Bancrofti wird dagegen nicht angetroffen. Ungefähr 70 Proz. der Eingeborenen sind mit F. perstans infiziert, 16 Proz. mit F. loa und 45 Proz. mit F. volvulus. Mischinfektionen von F. perstans und F. loa sind häufig, ebenso von F. loa und F. volvulus. Die Erhebungen und Beobachtungen ergaben weiterhin, daß sämtliche Fälle von Elephantiasis mit F. volvulus infiziert waren. In allen Fällen wurden die Embryonen dieser Filarie in den Inguinaldrüsen angetroffen. In 44,3 Proz. der Fälle fand man gleichzeitig Cysten, die den reifen Parasiten enthielten. Die Cysten sitzen im subkutanen Bindegewebe häufig am Thorax, häufig aber auch in der Nähe von Gelenken. Die Mikrofilarien findet man stets in den Inguinaldrüsen, aber nur ausnahmsweise im Blute. Für die Gegend von Mbomou ist nach Ansicht des Verf. die Filaria volvulus als Ursache der Elephantiasis anzusehen. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Bernard, P. Noël et **Bauche, J.,** Conditions de propagation de la filariose sous-cutanée du chien. — Stegomyia fasciata hôte intermediaire de Dirofilaria repens. (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 6. 1913. p. 89.)

In der Gegend von Hué in Annam ist die subkutane Filariose der Hunde verhältnismäßig häufig zu beobachten, während die Blutfilariose selten ist. Verf. hat nun feststellen können, daß als hauptsächlicher Zwischenwirt für den Parasiten der Hautfilariose, Dirofilaria repens, Stegomyia fasciata in Betracht kommt; er gibt eine nähere Beschreibung der Entwicklung der Mikrofilarien innerhalb der Stechmücken. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Pricolo, Antonio, Larves de filaires dans le sang de chameaux tunisiens et de l'Erythrée. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 67. 1913. S. 478.)

Verf. hat Filarienlarven im Blut von Kamelen in Tunesien und in Erythraea beobachtet. Für gewöhnlich findet man nur 1—2 Parasiten in jedem Präparat. Die Parasiten sind bis 298 μ lang und etwa 6,2 μ dick. Sie bleiben etwa 12 Stunden bei 30° C am Leben. Nach 36 Stunden werden sie unbeweglich. Der Parasit verschiebt sich nur sehr wenig im Gesichtsfeld, dagegen ist er lebhaft beweglich. Beim gefärbten Parasiten läßt sich eine sehr schwach gefärbte Membran unterscheiden, die eine gekörnte, opake, sehr intensiv gefärbte Substanz umschließt. Dieterlen (Mergentheim).

Wellman and **Johns,** The artificial culture of filarial embryos. (Journ. of the Americ. med. Ass. Vol. 59. 1912. p. 1531.)

Vorläufiger Bericht über die künstliche Züchtung der Filaria immitis (Leidy). Am besten bewährte sich folgende Methode: 0,1 ccm filariahaltiges Hundeblut + 1 ccm Dextrose-Hundeserum (Dextrose 0,01 Proz.), Temperatur 12° C; am 8. Tage wird das Serum entfernt und durch neues ersetzt; unter diesen Bedingungen bleiben die Embryonen 12—14 Tage lebensfähig und wachsen bis um das $2^1/_2$ fache der ursprünglichen Länge aus. Gut gedeihen die Embryonen bei 40° C, ziemlich gut bei Zimmertemperatur, bei 37° C sterben sie dagegen binnen 3—8 Tagen ab, ein Wachstum findet kaum oder überhaupt nicht statt. Bouček (Prag).

Foster, W. D., The roundworms of domestic swine, with special reference to two species parasitic in the stomach. (U. S. Depart. of Agricult. Bur. of anim. Indust. Bull. 158. 1912.)

Zwei Arten von Filarien kommen in den Vereinigten Staaten beim Hausschwein in der Submucosa des Magens in großer Verbreitung vor: Spiroptera (Arduenna n. g.) strongylina und Physocephalus sexalatus, beide häufig miteinander vergesellschaftet. Aus der eingehenden Beschreibung beider Arten, die im Original einzusehen ist, ist zu entnehmen, daß sich beide Formen durch folgende grobanatomischen Merkmale unterscheiden. Männchen: Schwanzteil von Physocephalus sexalatus endet spiralig, Arduenna strongylina endet keilförmig; Physocephalus sexalatus ist kürzer und dünner als Arduenna strongylina. Weibchen: Physocephalus sexalatus hat gestreckte und schlankere Form als Arduenna strongylina, mit Ausnahme des Hinterendes, das dicker und stumpfer ist.

Im Anhang wird ein Schlüssel zur Bestimmung und eine Übersicht der Rundwürmer des Hausschweins mitgeteilt.

Poppe (Berlin).

Höyberg, H. M., Beitrag zum Vorkommen der Trichinose in Dänemark. (Skandinavisk Veterinär Tidskrift. 1912. H. 7. S. 165.)

H. hat in Dänemark 500 Menschenleichen auf Trichinen untersucht und solche in 17 Fällen (3,4 Proz.) gefunden. Unter 500 Hunden aus Kopenhagen mit Vorstädten fand H. bei 6 (1,2 Proz.) Trichinen. Von 100 Katzen aus derselben Gegend hatten 5 (5 Proz.) Trichinen, von 374 Ratten nur 0,6 Proz., während Bahr von 371 Ratten 19 (5,12 Proz.) mit Trichinen infiziert fand.

Wall (Stockholm).

Knorr, Beitrag zur Kenntnis der Trichinellenkrankheit des Menschen. (Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 108. 1912. H. 1 u. 2. S. 137.)

Die Trichinellenkrankheit ist in Südbayern so selten, daß viele Gemeinden, z. B. auch München, noch keine amtliche Trichinenschau eingeführt haben und daß in der Prosektur des Krankenhauses r. d. Isar seit 1899 unter rund 6000 Sektionen kein einziger Fall beobachtet worden war. Daß aber eine Gefahr vorhanden ist, darauf deuten eine Anzahl in letzter Zeit dort beobachteter sporadischer Fälle hin; eine Familienendemie in einem Gastwirtshause kam in München vor, der Wirt selbst starb in der 8. Krankheitswoche. Die Krankengeschichte und der genaue Befund bei der Obduktion und bei histologischer Untersuchung der erkrankten Körperteile wird hier mitgeteilt. Abbildungen und Mikrophotogramme.

W. v. Brunn (Rostock).

Hjortlund, S., Beitrag zur Kenntnis des Vorkommens der Trichine bei Hund und Katze. (Maanedsskrift f. Dyrlaeger. Bd. 24. 1912. H. 16. S. 474.)

H. hat in der Zeit von Januar bis April 1912 500 Hunde und

100 Katzen auf Trichinen untersucht. 2 der Hunde, d. h. 0,4 Proz., und 2 der Katzen, d. h. 2 Proz., hatten Trichinen. Wall (Stockholm).

Böhm, J., Zum Vorkommen der Trichinen beim Eisbären. (Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg. Jg. 23. 1913. S. 208.)

Feststellung einer sehr großen Anzahl, meist verkalkter Trichinen in der Muskulatur von einem im Münchener Tiergarten verendeten Eisbären. Poppe (Berlin).

Breton, M. et **Bruyant, L.,** Biologie de l'Ankylostoma duodenale (Dubini). (Rev. d'Hyg. et de Pol. sanit. T. 34. 1912. p. 940.)

Bericht, den die Verff. auf dem XV. Intern. Kongreß für Hygiene und Demographie in Washington, September 1912, über den Entwicklungszyklus von Ankylostoma duodenale und über die von diesem Parasiten beim Menschen hervorgerufenen Schädigungen erstattet haben. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Lurz, R., Über das Vorkommen und die Lebensbedingungen von Ankylostomen- und Strongyloides-Larven in Daressalam. (Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 17. 1913. No. 2. S. 55.)

Ähnlich wie es Neubert in Lindi gemacht hat, wurden von dem Verf. in Daressalam Untersuchungen vorgenommen. Dabei fanden sich in ähnlicher Weise Wurmlarven im Freien an der Stelle der Kotablage oder am Seestrand in der Nähe von Abzugskanälen; im Abzugskanal aus der Polizeiboma waren auch Ankylostomumeier. Die Larven wurden durch Kulturversuche nach Fülleborn bestimmt als die von Ankylostomum duodenale, Strongylus stercoralis und einer anderen Strongylusart mit langem, pfriemenförmigem Schwanz. — Die Entwicklungsbedingungen für die Larven sind an der ganzen Deutsch-Ostafrikaküste günstig. Die Larven gedeihen an allen Stellen, an denen sie vor Sonnenstrahlen durch Gras, Gebüsch, Laub, Tang, Mangroven geschützt sind. Tageslicht hemmt die Entwicklung nicht, die Regenzeit begünstigt sie. Infolge der hohen Luftfeuchtigkeit und der vielen Regentage (durchschnittlich 109 pro anno) sind die Larven auch an trockenen Plätzen lebens- und infektionsfähig. — In Deutsch-Ostafrika kommen Infektionen mit Wurmlarven am häufigsten dadurch zustande, daß der Eingeborene zur Kotablage ins Freie geht und daß hier im Schutz von Gras und Gebüsch die Larven zur Entwicklung gelangen; die lebhaft beweglichen Larven klettern an Gräsern und am Gebüsch hoch; in kurzer Zeit ist die Umgebung der Kotablagestellen mit Larven verseucht, die dann durch die Haut eindringen. — Die Abwehrmaßregeln sind dementsprechend einzurichten. Mühlens (Hamburg).

Pacinotti, G., Anguillulosi ed anchilostomiasi diffusa al pari di alcune malattie infettive per alimentazione di ortaggi crudi. (Giornal. R. Accad. di Medicina di Torino. 1912. No. 4—5. p. 131.)

In manchen italienischen Gegenden herrscht die schlechte Gewohnheit, gewisse Gemüsearten (Nasturtium officinale, Cichorium intybus, Cichorium endivia, Lactuca sativa und die Knollen des Foeniculum dulce) roh und ohne irgendwelchen Zusatz zu genießen. Da die Gemüsegärten oft mit Kloakenflüssigkeit oder sonstigen menschliche Abfälle enthaltenden Wässern berieselt werden, können auf diesem Wege verschiedenartige Infektionen sehr leicht zustande kommen.

Verf. hat in einer Mazerierung von Foeniculum dulce-Knollen, die er zerstückelte, eine Unmasse von verschiedenartigen Keimen und sonstigen Parasiten gefunden, und zwar: Paratyphusarten, Colibazillen, Dysenteriebazillen, Bacillus subtilis, Bacillus fluorescens putridus, Proteus vulgaris, Proteus Zenckeri, Bacillus faecalis alcaligenes, Sarcina lutea, mehrere Kokkenarten, einen Streptococcus albus, Spirillum serpens, Spirillum undula; Amöben; ein gegeißeltes Infusorium, welches er mit dem Paramaecium coli identifiziert; Cercomonas intestinalis; Anguillula intestinalis; Anchylostomalarven. Bemerkt sei hierzu, daß die Mazerierung in der Weise hergestellt wurde, daß die Fenchelknollen, so wie sie vom Markte herkamen, auf sterilem Wege zerstückelt und ohne irgendwelchen Zusatz in einem sterilen Gefäß sich selbst überlassen wurden.

K. Rühl (Turin).

Schüffner, W. und Vervoort, H., Das Oleum chenopodii gegen Ankylostomiasis und eine neue Methode der Wertbestimmung von Wurmmitteln. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 130.)

In Deli, wo 90 v. H. der Menschen infiziert sind, wurden Vergleichskuren in 8 Monaten an 1457 Personen derart vorgenommen, daß in je einer Vor- und Nachkur gereicht wurden Thymol und Thymol, Thymol und Oleum Eucalypti, Thymol und Beta-Naphthol, Thymol und Oleum chenopodii und umgekehrt. Nach der Zahl der Würmer in den ausgewaschenen Stühlen berechnet ergeben sich folgende Wirkungszahlen: für Oleum Eucalypti, Naphthol, Thymol, Oleum chenopodii 68, 68, 83, 91 gegen Ankylostomen, 12, 18, 78, 87 gegen Askariden. Danach wirkt Oleum chenopodii am besten, und zwar gleich kräftig gegen den Spul- und den Hakenwurm. Das Mittel ist leicht einzunehmen, nur noch zu teuer.

Georg Schmidt (Berlin).

Joyeux, Ch., Le Necator americanus en Haute-Guinée, notes d'épidémiologie. (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 5. 1912. p. 843.)

Infektionen mit Necator americanus sind in der genannten Gegend sehr häufig. Ein großer Teil der Parasitenträger ist frei von Krankheitserscheinungen, die im übrigen das bekannte Bild der Anämie, verbunden mit Darmstörungen und Auftreten von Ödemen bieten. Bei den Erkrankten besteht ausgesprochene Eosinophilie. Verf. gelang die experimentelle Infektion von Cercopithecus patas mittels Kulturlarven. — Die besten therapeutischen Resultate erzielte er mit Thymol. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Wood, Intestinal parasites in the south. (Journ. of the Americ. med. Assoc. Vol. 59. 1912. No. 19. p. 1707.)

Bericht über 62786 Untersuchungen; Necator americanus in 17,7 Proz., andere Parasiten in 6,5 Proz. Näheres s. im Orig.

Bouček (Prag).

Lamoureux, A., Un cas d'ascaridiase mortel. (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 5. 1912. p. 842.)

Bei einem nach kurzem Krankenlager verstorbenen Eingeborenen fand Verf. bei der Sektion einen Spulwurm im Ösophagus und vom mittleren Teile des Dünndarmes an im ganzen 132 Spulwürmer, die in Haufen von 10—15 zusammenlagen. Am 2. Krankheitstage hatte der Mann bereits 2 Würmer durch Erbrechen und am nächsten Tage nach Verabfolgung von Thymol mit dem Stuhlgang 10 Würmer entleert. Verf. nimmt an, daß die Krankheit und der Tod des Mannes durch die zahllosen Parasiten verursacht wurde.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Perroncito, E., Note ed osservazioni sulla vita delle ascaridi. (Giornale della R. Accad. di Medicina di Torino. 1912. No. 3. p. 73.)

Bei der Sektion eines jungen Maulesels fand man im Dünndarme zahlreiche Exemplare von Ascaris megalocephala in verschiedenen Entwicklungsstadien und von verschiedener Größe (0,5 mm bis 8 cm lang). Diese Parasiten wurden nach 7stündigem Liegen auf dem Tisch bei 16—17° C in lauwarmes Wasser getan, wo sie ganz lebhafte, schlangenartige Bewegungen zeigten, die sehr an die Bewegungen der reifen Larven von Anchylostoma und von Anguillula intestinalis in mikroskopischen Präparaten erinnerten. Die Bewegungen waren besonders bei den kleineren Exemplaren lebhaft; diese schwammen in der Flüssigkeit hin und her und entleerten ab und zu durch den After opaleszierende Nahrungsreste.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Durch diese Beweglichkeit erklären sich die in mehreren Fällen beobachteten Wanderungen der Parasiten nach entfernten Körpergegenden. K. Rühl (Turin).

Huber, J. Ch., Reizwirkung von Ascaris am Darme des lebenden Menschen beobachtet. (Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 2669.)

Bei der Eröffnung des Leibes (Madlener) eines 13jährigen, der anscheinend am Wurmfortsatze litt, erwies sich dieser als unverändert. Bauchfellerguß und Rötung des Dünndarmes waren auf in diesem fühlbare Spulwürmer zu beziehen, die nachher abgetrieben wurden.

Geschichtliches. Georg Schmidt (Berlin).

Schaal, Enterospasmus verminosus. (Münch. med. Wochenschrift. 1912. S. 2619.)

Eine 36jährige Frau schien an Magengeschwür zu leiden. Als nach heftigeren Erscheinungen ein Durchbruch wahrscheinlich war, wurde der Leib geöffnet. Es fand sich nur eine spastische Dünndarmverengerung, an der ein Spulwurm durchgefühlt wurde. Schluß der Wunde. Nach der Heilung erfolgreiche Wurmkur.

Ein Knabe war wegen Bauchfelltuberkulose operiert worden. Durch eine zurückgebliebene ganz enge Darmfistel, die niemals Kot oder sonstige Flüssigkeit entleerte, zwängten sich in der Folge wiederholt Spulwürmer hindurch. Sie sind also sehr kräftig, so daß sie wohl auch die Darmwand durchlöchern können.

Georg Schmidt (Berlin).

Guerrini, G., Sur la prétendue toxicité des ascarides. (Arch. ital. de Biol. T. 55. 1911. No. 2.)

Zahlreiche Autoren vertreten die Auffassung, daß fast alle Ascarisarten, und zwar menschliche wie tierische Parasiten, z. B. A. lumbricoides, A. suum, A. megalocephala echte Giftstoffe zu bilden und auszuscheiden fähig seien und so das Krankheitsbild einer parasitären Infektion im Wirtsorganismus hervorzurufen vermögen. Als beweisend für diese Anschauung wurden angeführt: 1. gewisse für eine parasitäre Infektion sprechende Erscheinungen, 2. verschiedene gesundheitliche Störungen, die manchmal mit diesen Parasiten behaftete Personen aufwiesen, 3. Tierexperimente, bei denen die mit Parasitenextrakten geimpften Tiere entweder prompt starben oder ernste Krankheitserscheinungen zeigten.

Verf. kommt bei seiner kritischen Prüfung der unter 1 und 2 angegebenen Beweise zu dem Schluß, daß weder auf eine parasitäre Infektion deutende Symptome vorlägen noch die angeführten Krankheitserscheinungen bei den mit Ascaris infizierten Menschen auf spezifischer Giftwirkung beruhten.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Durch Tierexperimente, bei denen er Leibesflüssigkeit bzw. Extrakte von Haut und Muskulatur, Extrakte der Eingeweide und Genitalorgane und Extrakte des ganzen Parasiten von A. megalocephala in ihrer Einwirkung auf das Herz des entsprechenden Wirtstieres, nämlich von Rana esculenta, kardiographisch prüfte, konnte er endlich zeigen, daß eine Giftstoffbildung seitens der Parasiten nicht stattfindet. Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Brüning, Herm., Wermolin. (Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 2368.)

Wermolin ist eine von der Adlerapotheke in Hilden (A. Rademacher) dargestellte Aufschwemmung von Wormseedoil (Oleum Chenopodii anthelminthici), der Saccharin und ätherische Öle zugesetzt sind. Der strenge Geruch und Geschmack des amerikanischen Wurmsamenöls sind zwar nicht wesentlich verdeckt. Das Mittel wird aber von Kindern jedes Alters ohne Beschwerden genommen und wirkt stets alsbald auf Spulwürmer (Krankengeschichten), vielleicht auch auf Oxyuris. Es müßte billiger sein. Georg Schmidt (Berlin).

Blanc, G. R., Une espèce nouvelle d'oxyure trouvée à l'état libre dans l'eau douce. (C. r. Soc. de Biol. T. 73. 1912. p. 561.)

Verf. erhielt von Topsent zur näheren Bestimmung drei weibliche Exemplare einer Nematode, die dieser in einem Aquarium in freiem Zustande gefunden hatte. Er hält sie für eine bisher unbekannte Oxyurusart und nennt sie Oxyurus topsenti; er nimmt an, daß ein im Wasser lebendes Tier zufällig diesen Parasiten ausgeschieden hat. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Hildebrand, B., Ein Beitrag zur Behandlung der Erkrankung an Oxyuris vermicularis. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 131.)

Man reinigt morgens und abends und möglichst nach jedem Stuhlgange die Aftergegend mit Wasser und Seife und streicht eine Kampfer, Chinin und Thymol enthaltende Salbe auf. Vor jeder Mahlzeit werden Hände und Nägel gründlich gesäubert.

Es kommt darauf an, Eier und Würmer unmittelbar beim Austreten aus dem Darme abzutöten. Georg Schmidt (Berlin).

Maupas, E. et **Seurat, L. G.,** Sur un nématode de l'intestin grêle du dromadaire. (C. r. Soc. de Biol. T. 73. 1912. p. 628.)

Beschreibung einer im Dünndarm eines Dromedars gefundenen Nematode, die dem Nematodirus filicollis nahe steht. Die Verff. sind der Ansicht, daß es sich um einen bisher unbekannten Parasiten handelt, den sie Nematodirus mauritanicus n. sp. nennen.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Railliet, A., Henry, A. et **Sisoff, P.**, Sur les affinités des dispharages (Acuaria Bremser), nématodes parasites des oiseaux. (C. r. Soc. de Biol. T. 73. 1912. p. 622.)

Nach den Untersuchungen der Verff. stellt das Genus Acuaria eine Unterfamilie in der großen Familie der Spiruridae dar.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Seurat, L. G., Sur un dispharage de la chevêche et les affinités de genre Acuaria Bremser. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 103.)

Beschreibung eines im Ösophagus eines Kauzes gefundenen Fadenwurmes, der dem Genus Acuaria Bremser nahe steht. Verf. nennt ihn Acuaria (Dispharynx) noctuae n. sp.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde.)

Schaffner, V., Sarcoptesräude des Pferdes. (Österreich. Wochenschr. f. Tierheilk. Jg. 37. 1912. S. 259.)

2 Fälle von Sarcoptesräude des Pferdes, die Übertragung war durch räudige Katzen geschehen. Kallert (Berlin).

Kall, Kurt, Über die Behandlung der Skabies mit Salizylnikotinseife Kade. (Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 2677.)

121 Kranke wurden geheilt. Man läßt baden und dann an 3 aufeinander folgenden Tagen früh und abends das Scabosan, eine Seife mit 10 v. H. Salizylsäure und 0,08 v. H. Nikotin, im ganzen den Inhalt einer 4,50 M. kostenden Kadeschen Packung, einreiben. Die Seife fettet nicht, ist auch sonst sauber und geruchlos. Schäden, auch an der Haut und im Harne, fehlten. Keine Rückfälle, Ristin (Bayer) ist auch brauchbar und ziemlich sauber, aber teurer.

Georg Schmidt (Berlin).

Costres, Beobachtungen über Fliegenlarven in der Nase. (Archivos del Hospital rosales, zit. nach Semons international. Zentralbl. f. Laryngol. 1912. No. 8. S. 408.)

Die Myiasis der Nasenhöhle ist charakterisiert durch Kopfschmerzen mit Fieber, Nasenbluten, fötidem Ausfluß mit Ausschnauben von Fliegenlarven. Die Krankheit erscheint in Zentralamerika.

Georg Mayer (München).

Krause, R., Dasselschäden und Abdasselung. (Mitteil. d. Ausschusses z. Bekämpfung d. Dasselplage. No. 1. 1912.)

In No. 1 der genannten Mitteilungen, die der Aufklärung dienen und das Interesse an der Bekämpfung der Dasselfliege (Hypoderma bovis) fördern sollen, verbreitet sich der Verf. an der Hand statistischen Materials über die Arten der Dasselschäden (Minderung der Milchergiebigkeit, Beschädigung der Haut, Fleischschädigung), über die Werthöhe des durch die Dasselfliege verursachten Schadens, der schätzungsweise an den Rinderhäuten Deutschlands auf 4—5 Millionen Mark sich beziffert, und über Zweck und Kosten der Abdasselung.

Poppe (Berlin).

Peter, Versuche mit Hypodermenlarven. (Ebenda. No. 3.)

Nach der Schlachtung des Wohntieres bleiben die zwischen Schleimhaut und Muskelrohr des Schlundes beim Rinde eingebetteten Dasselfliegenlarven im Gewebe etwa 24 Stunden am Leben. Aus dem Schlunde herauspräparierte Larven, die in Kochsalzlösung und bei erforderlicher Wärmezufuhr untersucht werden, zeigen stundenlange Bewegungserscheinungen. Wie die Beobachtungen des Verf. ergeben haben, treten die im Schlunde erscheinenden Larven zuerst am Magenende des Schlundes auf, so daß die Vermutung gerechtfertigt erscheint, daß die Larveneier von den Rindern in den Magen abgeschluckt werden.

Übertragungsversuche mit vollentwickelten Larven in die Unterhaut des Kaninchens, Meerschweinchens und der Ziege schlugen fehl, während es bei Rindern in einem Falle gelang, Dassellarven in der Unterhaut zur Reife zu bringen.

Die Züchtung von Dasselfliegen aus reifen Larven, die in Glasschalen mit einer hohen Schicht sandiger Gartenerde bei der nötigen Feuchtigkeit zum Verpuppen gebracht wurden, bietet gewisse Schwierigkeiten. Trotz Auslegens einer großen Anzahl von Larven (20—40) kam nach etwa 3 Wochen meist nur eine Fliege zur Entwicklung, die 3—5 Tage lebte. Poppe (Berlin).

Schöttler, Über Abdasseln. (Ebenda. No. 3.)

Die Vernichtung der Dassellarven in der Haut des lebenden Rindes kann durch Ausdrücken der Larven, durch Anstechen mit einer Nadel, durch Ausheben mittels Häkelnadel oder Pinzetten und schließlich durch Abtöten der Larven unter der Haut durch Überstreichen einer geeigneten Flüssigkeit geschehen. Poppe (Berlin).

Drouin, V., Une campagne contre l'hypoderme du bœuf. (Revue gén. de Méd. vétérin. T. 19. 1912. p. 557.)

Sammelreferat, in dem die volkswirtschaftliche Bedeutung und

die Biologie der Dasselfliege (Hypoderma bovis) sowie die Maßnahmen zur Bekämpfung der Dasselplage des Rindes besprochen werden.
Poppe (Berlin).

Bouet, G. et **Roubaud, E.,** L'oestre des moutons au Sénégal. (Bull. de la Soc. de Path. exot. T. 5. 1912. p. 733.)

Der Schafwurm, Oestrus ovis L., der sehr zahlreich in Algier angetroffen wird, findet sich auch häufig in Westafrika. Nach den Beobachtungen der Verff. sind am Senegal die einheimischen Schafe fast durchweg Träger dieses Parasiten, ohne daß die Tiere sonderlich unter der Infektion zu leiden haben. Anders verhalten sich dagegen eingeführte Schafe und Ziegen, die häufig der Infektion mit diesem Parasiten akut erliegen. Von Einfluß auf die Intensität der Infektion ist auch die Jahreszeit. Tiere, die in geschlossenen Stallungen gehalten werden, erkranken nicht. Infektionen von Menschen mit dem Schafwurm sind am Senegal bisher noch nicht beobachtet worden. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Bouet, G. et **Roubaud, E.,** Myiase prévaginale chez la vache à Chrysomyia (Pycnosoma) megacephala Fabr. en Afrique occidentale. Specificité parasitaire des larves cuticoles de cette mouche. (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 5. 1912. p. 737.)

Im belgischen Kongo sind bereits des öfteren Fälle beobachtet worden, in denen Larven von Chrysomyia megacephala in der Haut von Rindern parasitierten und hier heftige lokale Erscheinungen verursachten. Die Verff. berichten über einen Fall, in dem die Larven dieses Insektes die Bildung eines faustgroßen Tumors in der rechten großen Schamlippe einer Kuh der N'dama-Rasse veranlaßten. Dieser Tumor, der innerhalb 15 Tage entstanden war, brach nach außen durch. Heilung erfolgte nach Auskratzung und Desinfektion der Geschwulsthöhle innerhalb kurzer Zeit.
Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

von Prowazek, S., Handbuch der pathogenen Protozoen. 5. Lieferung. Mit 2 farbigen und 6 schwarzen Tafeln und 28 Figuren im Text. 116 S. Leipzig (J. A. Barth) 1912. Preis 7,20 M.

Die Lieferung enthält folgende Abhandlungen: 1. Ollwig und Manteufel, Die Babesien; 2. v. Prowazek, Halteridium und Hämoproteus der Vögel; 3. v. Prowazek, Die Malaria der Vögel, Plasmodium praecox, Proteosomen; 4. Reichenow, Die Hämogregarinen. Mühlens (Hamburg).

Jaboulay, Origine et nature sarcosporidiennes de l'ostéomalacie. (Lyon med. 1912. No. 32. p. 229.)

Bei einem an Osteomalacie Gestorbenen sollen die Schnitte ein Gewebe gezeigt haben ähnlich dem der epithelioiden Umhüllung der Sarkosporidienerkrankung im Ösophagus von Ziege oder Schaf: krebsartige Zellen im weichen Gewebe und in den Knochen, bald isoliert, bald in Haufen. Einige Zellen haben das Aussehen von Amöben. Die Osteomalacie soll damit in die Klasse der Tumoren zu rechnen sein.

Georg Mayer (München).

Neue Literatur,

zusammengestellt von

Prof. Dr. Otto Hamann,

Ober-Bibliothekar der Königl. Bibliothek in Berlin.

Allgemeines über Bakterien und Parasiten.

Macé, E., Traité pratique de Bactériologie. 6ᵉ édition. 2 Bde. Paris, Baillière et fils, 1913. 906 et 918 p. 8⁰. 36 M.

Untersuchungsmethoden, Instrumente usw.

Abderhalden, Emil, Der Nachweis blutfremder Stoffe mittels des Dialysierverfahrens und der optischen Methode und die Verwendung dieser Methoden mit den ihnen zugrunde liegenden Anschauungen auf dem Gebiete der Pathologie. (Beitr. z. Klinik d. Infektionskr. Bd. 1. 1913. H. 2. p. 243—270.)

Bitter, Ludwig, Neues zur Technik der Sporen- und Gonokokkenfärbung, zugleich Mitteilungen über milzbrandähnliche und wandernde Erdbazillen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 2. p. 227—238. 1 Taf.)

Buchsbaum, Maurice, A rapid method for celloidin sections. (Journ. American med. assoc. Vol. 60. 1913. N. 5. p. 563.)

Desmoulière, A., L'antigène dans la réaction de Wassermann. (Compt. rend. Acad. Sc. T. 156. 1913. N. 4. p. 338—340.)

Ganon, J., Zur Frage der Aufbewahrung chirurgischer Instrumente in den Tropen. (Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. Bd. 17. 1913. H. 5. p. 167.)

Gins, H. A., Zur Färbung der Diphtheriebazillen. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 11. p. 502—503.)

Goß, W. J., Eine neue Methode zur Gewinnung des Antigens für die Wassermannsche Reaktion. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 17. 1913. H. 1. p. 99—101.)

Javillier, M., Sur la substitution au zinc de divers éléments chimiques pour la culture du Sterigmatocystis nigra. (Compt. rend. Acad. Sc. T. 155. 1912. N. 26. p. 1551—1552.)

Lavinder, C. H., A note on the cultivation of malarial plasmodia after the method of Bass and Johns. (Journ. American med. assoc. Vol. 60. 1913. N. 1. p. 42—43.)

Ponselle, A., Recherches sur la culture in vitro du Trypanosome de l'Anguille (Trypanosoma granulosum Laveran et Mesnil, 1902). (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1912. N. 7. p. 339—341.)

von Schuckmann, W. und Wernicke, K., Einiges über Methoden und Ergebnisse der Trypanosomenzüchtung. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 2. p. 241—255. 1 Fig.)

Tribondeau, L., Emploi d'extraits végétaux dans la réaction de Wassermann. (Compt. rend. Acad. Sc. T. 156. 1913. N. 4. p. 340—342.)

Valletti, Guido, Über einen neuen Nährboden zur sehr raschen Entwicklung des Tuberkelbazillus. Vorl. Mitt. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 2. p. 239—241.)

Wagner, Gerhard, Erfahrungen mit der Conradi-Trochschen Tellurplatte zum Diphtherienachweis. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 9. p. 457—458. 3 Fig.)

Systematik und Morphologie.

Cépède, Casimir, Les „Cytopleurospores“ (Cytopleurosporea), embranchement nouveau du règne des protistes. (Compt. rend. Acad. Sc. T. 156. 1913. N. 7. p. 574—576.)

Foley, H., Etudes morphologiques sur les Microfilaires à gaine (Mf. Bancrofti et Mf. diurna). (Ann. de l'inst. Pasteur. Année 27. 1913. N. 1. p. 50—68. 8 Fig.)

Galli-Valerio, B., Bacterium pseudopestis murium n. sp. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 2. p. 188—194. 5 Fig.)

Gorini, Costantino, Über einen fadenziehenden Milchsäurebazillus, Bacillus casei filans. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 2. Bd. 37. 1913. N. 1/3. p. 1—3.)

Hornell, J., New Cestodes from Indian Fishes. (Records of the Indian Mus. Calcutta. Vol. 7. 1912. Part 2. 2 Taf.)

Monti, Antonietta, Sopra un caso di ovari diffusi in un triclado, dovuto probabilmente al parassitismo di uno sporozoo. (Archiv. Zool. Vol. 6. 1912. p. 21—26.)

de Sandro, Domenico, Sugli amilo-batteri. Ricerche. Portici, stab. tip. E. della Torre, 1912. 7 p. 8°. (Aus: Ann. d. R. Scuola Sup. d'Agricolt. di Portici. Vol. 11.)

Young, R. T., The histogenesis of the reproductive organs of Taenia pisiformis. (Zool. Jahrb. Abt. f. Anat. Bd. 35. 1913. H. 3. p. 355—418. 4 Taf.)

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte etc.)

Beijerinck, M. W., Mutation bei Mikroben. (Folia microbiol. Jg. 1. 1912. p. 4—100. 4 Taf. u. 1. Fig.)

—, Die durch Bakterien aus Rohrzucker erzeugten schleimigen Wandstoffe. (Folia microbiol. Jg. 1. 1912. p. 377—408. 1 Taf.)

Bertrand, D. M. and Berthelot, A., Ptomaine-producing bacteria in the human intestinal flora. (Lancet 1913. Vol. 1. N. 8. p. 523—524.)

Broquin-Lacombe, A., Sur un pigment bleu des Bacillus mesentericus niger. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 7. p. 331—332.)

Csernel, Eugen, Beiträge zur sogenannten Mutation bei Choleravibrionen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 2. p. 145—150.)

Fernbach, A., L'acidification des mouts par la levure au cours de la fermentation alcoolique. (Compt. rend. Acad. Sc. T. 156. 1913. N. 1. p. 77—79.)

Fry, A. B., Indigenous fish and mosquito larve. (Paludism. Sept. 1912. N. 5.)

Jacobsen, H. C., Die Kulturbedingungen von Haematococcus pluvialis. (Folia microbiol. Jg. 1. 1912. p. 163—197.)

—, Die Oxydation von elementarem Schwefel durch Bakterien. (Folia microbiol. Jg. 1. 1912. p. 487—496.)

Javillier, M., Essais de substitution du glucinium au magnésium et au zinc pour la culture du Sterigmatocystis nigra V. Tgh. (Aspergillus niger V. Tgh.). (Compt. rend. Acad. Sc. T. 156. 1913. N. 5. p. 406—409.)

Lepierre, Charles, Remplacement du zinc par le glucinium dans la culture de l'Aspergillus niger. (Compt. rend. Acad. Sc. T. 156. 1913. N. 5. p. 409—411.)

Mazzetti, Loreto, Beitrag zum Studium des Stoffwechsels der Choleravibrionen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 2. p. 129—145.)

Natonek, Desider, Zur Kenntnis der kulturellen Eigenschaften einiger Colistämme. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 2. p. 166—173.)

Ross van Lennep, D. P., L'influence des substances fixes sur l'anaerobiose dans les milieux de culture liquides. (Folia microbiol. Jg. 1. 1912. p. 249—259.)

Smith, J. Henderson, On the organisms of the typhoid-colon group and their differentiation. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 2. p. 151—165.)

Söhngen, N. L., Über fettspaltende Mikroben und deren Einfluß auf Molkereiprodukte und Margarine. (Folia microbiol. Jg. 1. 1912. p. 199—242. 5 Taf.)

Vallet et **Rimbaud, L.,** Etude expérimentale de l'agglutination du Micrococcus melitensis. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 7. p. 323—324.)

Waterman, H. J., Beitrag zur Kenntnis der Kohlenstoffnahrung von Aspergillus niger. (Folia microbiol. Jg. 1. 1912. p. 422—486.)

Williams, Herbert U., A pleomorphic bacillus growing in association with a streptothrix. (Journ. of med. research. Vol. 27. 1912. N. 2. p. 157—162. 1 Taf.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Bickele, Friedr., Die Unterscheidung roher und gekochter Milch. Diss. (Stuttgart) Borna-Leipzig 1912. 54 p. 8°.

Bodin, E. et **Chevrel, F.,** Sur la purification bactérienne des huîtres en eau de mer filtrée. (Compt. rend. Acad. Sc. T. 156. 1913. N. 4. p. 342—345.)

Burri, R., Untersuchungen auf dem Gebiete der Labwirkung und Käsereifung. (Molkerei-Ztg. Berlin. Jg. 23. 1913. N. 3 u. 4. p. 37—39.)

Massee, G., On the discoloured spots sometimes present on chilled beef, with special reference to „black spot". (Journ. of hyg. Vol. 12. 1912. N. 4. p. 489—496. 2 Taf.)

Massenerkrankungen durch Nahrungs- und Genußmittel. Leitsätze d. Ref. Mayer. (Dtsche Vierteljahrsschr. f. öff. Gesundheitspflege. Bd. 45. 1913. H. 1. p. 8—75.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten.

Conradi, Erich, Über das Vorkommen von Diphtheriebazillen im Nasen- und Rachensekret ernährungsgestörter Säuglinge. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 10. p. 512—516.)

Moore, John, Non-notifiable infectious diseases as a cause of mortality in childhood, with suggestions for their control. (Dublin Journ. of med. Sc. Ser. 3. 1912. N. 485. p. 355—368.)

Schiller, Ignace, Sur la présence du staphylocoque dans les selles de l'homme et des animaux de laboratoire. (Ann. de l'inst. Pasteur. Année 27. 1913. N. 1. p. 69—75.)

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Jordan, Edwin P., School diseases. (Journ. American med. assoc. Vol. 60. 1913. N. 6. p. 409—411.)

Lüdke, Hermann, Über Misch- und Sekundärinfektionen. (Beitr. z. Klinik d. Infektionskr. Bd. 1. 1913. H. 2. p. 335—362.)

Malariakrankheiten.

Kaufman, Bernard, A case of apoplectic malaria. (New York med. Journ. Vol. 97. 1913. N. 5. p. 243. 1 Fig.)

Lustig, Alessandro, Die Wirkungen der Malariagesetzgebung in Italien mit besonderer Berücksichtigung auf die Einrichtung des Staats-Chinins. (Hyg. Rundsch. Jg. 23. 1913. N. 5. p. 249—258.)

Perito, Vito, Relazione per l'anno 1911. (Comitato agricolo-antimalarico di Eboli.) Portici, tip. della Torre, 1912. 11 p. 8°.

Rossi, Giacomo, Grande e piccola bonifica nel Mezzogiorno. Napoli, Stab. tip. Priore, 1912. 8 p. 8°.

—, La questione meridionale e la malaria. Note critiche. Portici, Stap. tip. Vesuviano, 1912. 7 p. 8°. (Aus: Il Movimento Sanitario. Anno 1. 1912. N. 4.)

Trypanosomenkrankheiten.

Beck und Weck, Die menschliche Trypanosomenkrankheit am Rovuma in Deutsch-Ostafrika. (Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. Bd. 17. 1913. H. 5. p. 145—160.)

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Aronson, Hans und Sommerfeld, Paul, Weitere Mitteilungen über die Giftigkeit des Harns bei Masern und anderer Infektionskrankheiten. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 10. p. 455—457.)

Fischl, Rudolf, Vom Scharlach. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 9. p. 319—322.)

—, Vom Scharlach. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 10. p. 361—364.)

Jochmann, G., Pocken und Vaccinationslehre. Wien, Hölder, 1913. IV, 297 p. 8°. 6 farb. Taf. u. 20 Fig. 10,60 M. (Nothnagels Spez. Pathol. u. Ther.)

Somerset, W. L., Scarlet fever. (New York med. Journ. Vol. 97. 1913. N. 5. p. 239—241.)

Cholera, Typhus (Paratyphus), Ruhr, Gelbfieber, Pest.

van Andel, M. A., Ein Fall von Pneumotyphus. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 9. p. 332.)

Cole, Clarence L., Early operation for perforation in typhoid fever. (Journ. American med. assoc. Vol. 60. 1913. N. 2. p. 122—123. 3 Fig.)

Currie, Donald H. and Mckeon, F. H., History of a typhoid carrier. (Journ. American med. assoc. Vol. 60. 1913. N. 3. p. 183.)

Curschmann, H., Der Unterleibstyphus. 2. umgearb. u. verm. Aufl. Hrsg. v. H. Curschmann u. C. Hirsch. Wien, Hölder, 1913. VIII, 516 p. 8°. 2 farb. Taf. u. 48 Fig. 12,80 M.

Hirschbruch, Über eine durch Fleischwaren verursachte Typhusepidemie. (Arb. a. d. K. Gesundheitsamte. Bd. 43. 1913. H. 4. p. 623—632.)

Johnson, William N. and Watt, C. C., Typhoid fever; its milk free treatment. (New York med. Journ. Vol. 97. 1913. N. 5. p. 228—235.)

Johnston, John A., A research on the experimental typhoid-carrier state in the rabbit. (Journ. of med. research. Vol. 27. 1912. N. 2. p. 177—188.)

Loris-Mélikov, J., Les anaérobies dans la fièvre typhoide. (Compt. rend. Acad. Sc. T. 156. 1913. N. 4. p. 345—346.)

Nesbitt, Charles T., The control of typhoid infection. (Journ. American med. assoc. Vol. 60. 1913. N. 1. p. 6—7.)

Piraja da Silva, Dysenteria amibiano na Bahia. (Arch. Brasileiros de med. 1912. N. 2.)

Raspolo, G., Note cliniche e terapeutiche sul colera. (Malaria e mal. dei paesi caldi. Vol. 3. 1912. N. 3.)

Rosenberger, Randle C. and Terrell, Truman, C., Amebiasis and the results of tests for the determination of occult blood in the feces. (New York med. Journ. Vol. 97. 1913. N. 2. p. 62—64.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Russell, F. F., The prevention of typhoid fever. (New York med. Journ. Vol. 97. 1913. N. 7. p. 351—352.)

Schütz, F. und L., Über das Vorkommen von Typhusbazillen auf den Tonsillen Typhuskranker. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 10. p. 451—452.)

Seventh report on plague investigations in India issued by the advisory Committee. (Journ. of hyg. Plague Supplement 2. Cambridge 1912. 402 p.)

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Ödem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

Oertel, Christian, Hämatogene Puerperalsepsis. Diss. med. Würzburg 1913. 8°.

Römer, Carl, Über Bakteriämie bei Aborten und ihre Bedeutung in klinischer und theoretischer Beziehung. (Beitr. z. Klinik d. Infektionskr. Bd. 1. 1913. H. 2. p. 299—333. 1 Taf.)

Semenow-Blumenfeld, S. S., Ein Beitrag zum latenten Erysipel. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 10. p. 463.)

Wolff-Eisner, A., Experimentelle Untersuchungen über die von Aborten ausgehende Infektionsgefahr und ihre Verhütung. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 9. p. 473—474. 1 Fig.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis und andere venerische Krankheiten.)

Antoni, 7 Fälle von Reinfectio syphilitica und Betrachtungen über schwere Salvarsanintoxikationen. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 11. p. 508—510.)

Arnold, Walter, Über orthotische Albuminurie und ihre Beziehungen zur Tuberkulose nach Untersuchungen bei Hautkranken, insbesondere bei Hauttuberkulose und Syphilis. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 9. p. 458—462.)

de Besche, Arent, Untersuchungen über die tuberkulöse Infektion im Kindesalter. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 10. p. 452—454.)

Bontemps, Hans, Über die Verhütung der mikroskopischen Fehldiagnose der Tuberkelbazillen. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 10. p. 454—455. 2 Fig.)

Burgess, Alex M., The origin of the giant cell in tuberculous lesions. (Journ. of med. research. Vol. 27. 1912. N. 2. p. 125—132.)

Buttersack, Zur Pathogenese und Prognose der Tuberkulose. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 10. p. 372.)

Cornet, G., Die akute allgemeine Miliartuberkulose. 2. gänzl. umgearb. Aufl. Wien, Hölder, 1913. III, 79 p. 8°. 2,30 M. (Nothnagels Spez. Pathol. u. Ther.)

Ehrenreich, Samuel G., Incipient pulmonary tuberculosis. (New York med. Journ. Vol. 97. 1913. N. 4. p. 190—192.)

Kafka, V., Über die hämolytischen Eigenschaften des Blutserums der Luiker und Metaluiker. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 10. p. 378—379.)

Knopf, S. Adolphus, Tuberculosis and other diseases in schools and colleges. Open air schools and open air instruction with breathing exercises as preventive measures. (New York med. Journ. Vol. 97. 1913. N. 4. p. 165—173. 12 Fig.)

Köhler, F., Jahresbericht über die Ergebnisse der Tuberkuloseforschung 1911. (Klin. Jahrb. Bd. 26. 1913. H. 4. p. 493—686.)

Maragliano, Vittorio, Il controllo anatomo patologico della Röntgendiagnosi della tubercolosi polmonare. (Ann. dell'istit. Maragliano. Vol. 6. 1913. Fasc. 5. p. 326—356.)

Müller, Max, Zur Infektiosität der latenten Lues. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 9. p. 329—331.)

Rupp, Ernst, Klinischer und statistischer Beitrag zur Ätiologie der Hauttuberkulose, insbesondere des Lupus vulgaris. Diss. med. Würzburg 1913. 8°.

Schoedel, Joh., Säuglingstuberkulose und Säuglingsfürsorge. (Ztschr. f. Säuglingsschutz. Jg. 5. 1913. H. 2. p. 45—54.)

Scott, James R., A critical study of the albumin reaction in the sputum of tuberculous patients. (Journ. American med. assoc. Vol. 60. 1913. N. 6. p. 440—442.)

Ungermann, E., Über einen wahrscheinlich auf zufälliger alimentärer Verunreinigung beruhenden Perlsuchtbazillenbefund im Auswurf. (Arb. a. d. K. Gesundheitsamte. Bd. 43. 1913. H. 4. p. 633—637.)

Ziemendorff, Friedrich, Über traumatische Tuberkulose mit besonderer Berücksichtigung neuerer Obergutachten und Entscheidungen des Reichsversicherungsamtes. Diss. med. Greifswald 1913. 8⁰.

Diphtherie und Krup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.

Häßner, H., Über Regeneration von Nierenepithelien bei Diphtherie. (Beitr. z. Klinik d. Infektionskr. Bd. 1. 1913. H. 2. p. 289—298. 2 Taf.)

Hegler, C., Mumpsartige Erkrankungen der Zungenspeicheldrüse (Sialoadenitis sublingualis acuta epidemica). (Beitr. z. Klinik d. Infektionskr. Bd. 1. 1913. H. 2. p. 229—233.)

Lewin, Leo, Über Neuritis (Neurolysis) acustica toxica und über die Veränderungen der zugehörigen Ganglien bei der Diphtherie. (Ztschr. f. Ohrenheilk. Bd. 67. 1913. H. 3/4. p. 193—216. 3 Fig.)

Lübbers, Karl, Hirnabszeß, Osteomyelitis des Stirnbeines, Stirnhöhlenempyem. (Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 90. 1913. H. 3. p. 172—179.)

Mallory, F. B. and Hornor, A. A., Pertussis: the histological lesion in the respiratory tract. (Journ. of med. research. Vol. 27. 1912. N. 2. p. 115—124.)

Mittwoch, Eugen, Die älteste Influenza-Epidemie in Persien und Mesopotamien (im Jahre 855 n. Chr.). (Berl. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 10. p. 447—448.)

Slataper, F. J., Epidemic meningitis. An analysis of 210 cases with symptoms, diagnosis, and prognosis. (New York med. Journ. Vol. 97. 1913. N. 7. p. 347—349.)

Weber, F. Parkes, The occurrence of acute pneumonia during treatment with arsenic. (British med. Journ. 1913. N. 2720. p. 337—338.)

Pellagra, Beri-beri.

King, W. V., One of the possible factors in the causation of pellagra. (Journ. American med. assoc. Vol. 60. 1913. N. 4. p. 271—274.)

Akuter Gelenkrheumatismus.

Lang, Nikolaus, Akuter Gelenkrheumatismus und Geistesstörung. Diss. med. Erlangen 1913. 8⁰.

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Haut, Muskeln, Knochen.

Bevacqua, Alfredo, Fuso-spirillare Assoziation in einem Falle von Pseudoelephantiasis des unteren linken Gliedes bei einem Araber. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 2. p. 182—188. 3 Fig.)

Heindl, Adalbert, Über die Syphilis des Stirnbeines und der Stirnhöhlen. (Monatsschr. f. Ohrenheilk. Jg. 47. 1913. H. 2. p. 197—216.)

Hübner, Ist die Psoriasis ein Hautsymptom konstitutionell-bakterieller Erkrankungen oder eine echte Hautkrankheit. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 11. p. 505—508.)

Lang, Johann, Bericht über die v. 1. 3. 1887 bis 8. 6. 1912 inkl. ausgeführten Aufmeißelungen des Warzenfortsatzes. Zur Bakteriologie der Warzenfortsatzerkrankungen; besonders Proteusfälle. (Ztschr. f. Ohrenheilk. Bd. 67. 1913. H. 3/4. p. 247—261.)

Martini, Über einen Fall von Granuloma venereum und seine Ursache. (Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. Bd. 17. 1913. H. 5. p. 160—167. 1 Taf.)

Nicolau, S., Contribution à l'étude du soi-disant „eczéma marginatum“ de Hebra. (Ann. de dermatol. et de syphiligr. Sér. 5. T. 4. 1913. N. 2. p. 65—87.)

Schlee, H., Coxitis tuberculosa. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 9. p. 339.)

Scott, L. Bodley, Pyorrhoea alveolaris in hylhet jaw. (Indian med. Gaz. Vol. 48. 1913. N. 1. p. 11—18. 1 Fig.)

Nervensystem.

Costantini, G. e **Carlini, P.,** Sulla tubercolosi sperimentale del cervello. (Ann. dell'istit. Maragliano. Vol. 6. 1913. Fasc. 5. p. 362—380.)

Flexner, Simon and **Fraser, Francis R.,** Epidemic poliomyelitis. Fourteenth note: passive human carriage of the virus of poliomyelitis. (Journ. American med. assoc. Vol. 60. 1913. N. 3. p. 201—202.)

Flexner, Simon and **Noguchi, Hideyo,** Experiments on the cultivation of the virus of poliomyelitis. (Journ. American med. assoc. Vol. 60. 1913. N. 5. p. 362—363.)

Kling et **Levaditi,** Etudes sur la poliomyélite aigue épidémique. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 7. p. 316—317.)

McIntosh, James and **Turnbull, Hubert,** Transmission to monkeys of virus obtained from english cases of poliomyelitis. (Lancet 1913. Vol. 1. N. 8. p. 512—518.)

Nichols, Henry J. and **Hough, William H.,** Demonstration of Spirochaeta pallida in the cerebrospinal fluid from a patient with nervous relapse following the use of salvarsan. (Journ. American med. assoc. Vol. 60. 1913. N. 2. p. 108—110.)

Noguchi, Hideyo, Découverte du Tréponème pâle dans les cerveaux de paralytiques généraux. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 7. p. 349—350.)

Nonne, M., Diagnose und Therapie der syphilogenen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Halle, Marhold, 1913. 47 p. 8°. 1,50 M. (Sammlung zwangl. Abh. a. d. Geb. d. Dermatol. Bd. 2. H. 2.)

Pomeroy, J. L., Pulmonary tuberculosis and peripheral nervous system. (New York med. Journ. Vol. 97. 1913. N. 5. p. 235—239.)

Schaeffer, Samuel, Tuberculous meningitis. (New York med. Journ. Vol. 97. 1913. N. 2. p. 77.)

Schoug, Carl, Die Länge der Inkubationszeit bei der akuten Kinderlähmung (Heine-Medinschen Krankheit). (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 11. p. 493—494.)

Sinnesorgane.

Lang, B. T., The influence of septic infection in the causation of eye disease. (British med. Journ. 1913. N. 2720. p. 381—383.)

Trubin, Anatol, Über die Schimmelmykosen des Auges. (Mykol. Centralbl. Bd. 1. 1912. H. 12. p. 404—406.)

Atmungsorgane.

Dutoit, A., Nachtrag zu dem Bericht über „Schilddrüsentuberkulose.“ (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 10. p. 466.)

Oehler, Johannes, Über das histologische Bild der Basedowstruma in seinem Verhältnis zum Bilde der Basedowschen Krankheit. (Zugl. e. Beitr. z. Kasuistik d. Tuberkulose d. Basedowstruma.) (Beitr. z. klin. Chir. Bd. 83. 1913. H. 1. p. 156—172.)

Petit, R., Incipient tuberculosis of the larynx. Submucous cauterization as a method of treatment. (New York med. Journ. Vol. 97. 1913. N. 3. p. 122—125.)

Walb, Über den Schleimhautlupus der Nase. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 10. p. 447—451.)

Zirkulationsorgane.

Deneke, Th., Über die syphilitische Aortenerkrankung. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 10. p. 441—447.)

Lewinski, Jacques, Ein Beitrag zur Endocarditis lenta an der Hand von drei Fällen. (Berl. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 10. p. 443—445.)

Lossen, Über Endocarditis septica lenta. (Med. Klinik. J. 9. 1913. N. 10. p. 357—361.)

Mallory, F. B., The infectious lesions of blood-vessels. (New York med. Journ. Vol. 97. 1913. N. 2. p. 80—81.)

Oberndorfer, Die syphilitische Aortenerkrankung. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 10. p. 505—510. 5 Fig.)

Verdauungsorgane.

Frising, Gunnar und Sjövall, Einar, Die phlegmonöse Enteritis im Duodenum und Anfangteil des Jejunums. (Beitr. z. klin. Chir. Bd. 83. 1913. H. 1. p. 1—25.)

Jacob, M. M., Gastric symptoms in incipient tuberculosis. Analysis of the stomach contents in 50 cases. (New York med. Journ. Vol. 97. 1913. N. 6. p. 297—299.)

Harn- und Geschlechtsorgane.

Cohn, Theodor und Reiter, Hans, Klinische und serologische Untersuchungen bei Harneiterungen durch Bacterium coli. (Berl. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 10. p. 441—443.)

Löwenstein, E., Über Tuberkelbazillenbefunde im Urin bei Hodentuberkulose. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 11. p. 499—500.)

Pedersen, Victor Cox, Acute gonococcal urethritis in the male. (New York med. Journ. Vol. 97. 1913. N. 7. p. 327—333.)

Schindler, Carl, Die Pathogenese und Therapie der gonorrhoischen Epididymitis in ihrer Entwicklung bis zum heutigen Stande der Wissenschaft (Forts.). (Dermatol. Centralbl. Jg. 16. 1913. N. 5. p. 142—149.)

C. Entozootische Krankheiten.

(Cestoden, Nematoden usw.)

Kröner, Max, Beitrag zur Lehre von der Echinokokkenkrankheit. Diss. med. Erlangen 1913. 8°.

Miyagawa, Yoneji, Über den Wanderungsweg des Schistosomum japonicum durch Vermittlung des Lymphgefäßsystems des Wirtes. 2. Mitt. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 2. p. 204—206.)

—, Über den Wanderungsweg des Ankylostomum duodenale (caninum) bei ovaler Infektion. Vorl. Mitt. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 2. p. 201—204.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Milzbrand.

Cavaillé, J., Le charbon professionnel. (Paris. Nancy, 1912. X, 362 p. 8°. 1 Taf. u. 4 Fig.)

Lewin, L., Innerer Milzbrand als Unfallkrankheit. Ein d. Reichs-Versicherungsamt erst. Obergutachten. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 9. p. 322—325.)

Tollwut.

Proescher, Frederick, The etiology of rabies. (New York med. Journ. Vol. 97. 1913. N. 1. p. 14—16. 4 Fig.)

Mykosen (Blasto-, Aktino-, Botryo-, Streptotrichosen, Sporotrichosen usw.).

Foulerton, Alexander G. R., Some observations on a series of 78 cases of Streptothrix infection. (Journ. American med. assoc. Vol. 1. 1913. N. 6. p. 381—384.)

Guttmann, Eugen, Über die Aktinomykose der Speicheldrüsen unter besonderer Berücksichtigung der Glandulae submaxillaris und sublingualis. Leipzig, Barth, 1913. 28 p. 8°. 0,75 M. (Sammlung klin. Vortr. N. 675.)

Mendes, Pacheco e **Luz, Fernando,** Un caso di sporotrichose. (Arch. Brasileiros de med. 1912. N. 2.)

Sutton, Richard L., The occasional clinical resemblance of blastomycosis and syphilis to sporotrichosis. (Journ. American med. assoc. Vol. 60. 1913. N. 2. p. 115—117. 6 Fig.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Pagenkopf und **Freytag, Friedrich,** Tierseuchen, ihre Erkennung, Entstehung und Ratschläge zu sachgemäßer Behandlung. Magdeburg, Erika, 1912. 64 p. 8°. 1 M.

Pfeiler, W. und **Rehse, A.,** Über das Vorkommen von Bakterien aus der Gruppe der Fleischvergifter bei Vögeln. Paratyphus B-Infektion beim Huhn. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 2. p. 174—181.)

von Rátz, Stefan, Über die Piroplasmose der Schafe. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 2. p. 194—200. 2 Fig.)

Tetzner, Lähmung des Blind- und Grimmdarmes des Pferdes durch Schimmelpilzvergiftung. (Ztschr. f. Veterinärk. Jg. 24. 1912. H. 10. p. 441—454; H. 11. p. 489—504.)

Torrey, John C. and **Rahe, Alfred H.,** Studies in canine distemper. (Journ. of med. research. Vol. 27. 1913. N. 3. p. 291—364. 4 Taf.)

Tuberkulose.

Calmette, A., Guérin, C. et **Grysez, V.,** Infection tuberculeuse expérimentale du cobaye par la conjonctive oculaire. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 7. p. 310—312.)

Lewis, Paul A., Double infection with the human and bovine types of Bacillus tuberculosis. (Journ. American med. assoc. Vol. 60. 1913. N. 3. p. 202—203.)

Orth, J., Über die Bedeutung der Rinderbazillen für den Menschen. (Berl. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 10. p. 429—435.)

Thieringer, H., Über den Nachweis von Tuberkelbazillen im Kote von Rindern. (Arb. a. d. K. Gesundheitsamte. Bd. 43. 1913. H. 4. p. 545—606.)

Titze, C., Die Tuberkulin-Augenprobe und die Tuberkulin-Intrakutanprobe als Mittel zur Feststellung der Tuberkulose des Rindes. (Arb. a. d. K. Gesundheitsamte. Bd. 43. 1913. p. 505—519.)

—, Über den Nachweis von Tuberkelbazillen in den Ausscheidungen tuberkuloseverdächtiger Rinder unter besonderer Berücksichtigung der Antiforminmethode. (Arb. a. d. K. Gesundheitsamte. Bd. 43. 1913. H. 4. p. 520—544.)

—, Die Haltbarkeit der in die Blutbahn eingedrungenen Tuberkelbazillen (Typus bovinus) im Blut und in der Muskulatur von Schlachttieren und die Altersbeurteilung tuberkulöser Veränderungen. (Arb. a. d. K. Gesundheitsamte. Bd. 43. 1913. H. 4. p. 607—622.)

Zwick und **Zeller**, Bakteriologische Untersuchungen über die Tuberkulose des Pferdes. (Arb. a. d. K. Gesundheitsamte. Bd. 43. 1913. H. 4. p. 483—504.)

Entozootische Krankheiten.

(Cestoden, Oestruslarve usw.)

Moral, Hans, Über das Auftreten von Dermocystidium pusula (Pérez), einem einzelligen Parasiten der Haut des Molches bei Triton cristatus. (Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 81. 1913. Abt. 1. H. 4. p. 381—393.)

Schutzimpfungen (Immunität, Serologie), Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien (Desinfektion).

Allgemeines.

Bessemans, A., De l'importance respective de deux constituants de l'alexine dans le phénomène de l'hémolyse. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 17. 1913. N. 1. p. 36—46.)

v. Calcar, R. P., Über die Kenntnis des anaphylaktischen Zustandes des tierischen und menschlichen Organismus. (Folia microbiol. Jg. 1. 1912. p. 409—421. 10 Fig.)

Callison, James G., A diluting fluid of standardization of vaccines with the hemocytometer. (Journ. of med. research. Vol. 27. 1912. N. 2. p. 225—227.)

Canavan, Myrtelle M., The blood cell picture in horse serum anaphylaxis in the guinea-pig: note on Kurloff's inclusion cells. (Journ. of med. research. Vol. 27. 1912. N. 2. p. 189—203.)

Garnier, M., Nobécourt, Noc et **Lereboullet, P.,** Thérapeutique des maladies infectieuses. Paris, Baillière et fils, 1913. L, 639 p. 8°. 19 Fig. 9 M.

Kashiwabara, M., Über die Inaktivierung der Komplemente durch Schütteln. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 17. 1913. H. 1. p. 21—35.)

Mutermilch, S., Sur l'action toxique du sérum de cobaye kaoliné. (Ann. de l'inst. Pasteur. Année 27. 1913. N. 1. p. 83—96.)

Uffenheimer, Albert und **Awerbuch, J.,** Die Anaphylaxie bei den akuten exanthematischen Erkrankungen, mit besonderer Berücksichtigung der Peptonfrage. (Beitr. z. Klinik d. Infektionskr. Bd. 1. 1913. H. 2. p. 363—429.)

Zunz, Edgard, Recherches sur les modifications physico-chimiques du sang au cours de l'anaphylaxie. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 17. 1913. N. 1. p. 47—61.)

Desinfektion.

Ahlfeld, F., Handschuhverletzungen und Händedesinfektion. (Beitr. z. klin. Chir. Bd. 83. 1913. H. 1. p. 212—223.)

Bierast, W. und **Lamers, A. J. M.,** Phobrol im Laboratoriumsversuch und in der Praxis. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 2. p. 207—227.)

Böeseken, J. und **Waterman, H. J.,** Über die Wirkung der Borsäure und einiger anderen Verbindungen auf die Entwicklung von Penicillium glaucum und Aspergillus niger. (Folia microbiol. Jg. 1. 1912. p. 342—376.)

Graßberger, Roland, Die Desinfektion in Theorie und Praxis für Ärzte, Chemiker und Ingenieure. Leipzig, Hirzel, 1913. VIII, 315 p. 8°. 94 Fig. 12 M.

Hering, Rudolph, Methods of water purification for large cities. (Journ. American med. assoc. Vol. 60. 1913. No. 6. p. 411—414.)

Kondring, Heinrich, Klinische Erfahrungen mit Chlormetakresol zur Schnelldesinfektion der Hände. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 11. p. 513—515.)

Leighton, Adam P., A portable combination douche-can and sterilizer. (Journ. American med. assoc. Vol. 60. 1913. N. 4. p. 279. 5 Fig.)

Die Mückenplage und ihre Bekämpfung. Leitsätze d. Ref. Bruno Heymann. (Dtsche Vierteljahrsschr. f. öff. Gesundheitspflege. Bd. 45. 1913. H. 1. p. 109—138.)

Quarantine in the maritime cities of the United States by the public health, hospital and budget committee of the New York Academy of medicine. (Journ. American med. assoc. Vol. 60. 1913. N. 3. p. 195—200.)

Strell, Martin, Die Abwasserfrage in ihrer geschichtlichen Entwicklung von den ältesten Zeiten bis zur Gegenwart. (Gesundheit. Jg. 38. 1913. N. 2. p. 34—40.)

Walker, J. T. Ainslie, The routine disinfection of schools. (New York med. Journ. Vol. 97. 1913. N. 7. p. 342—344.)

Syphilis.

Altmann, Karl und **Dreyfus, Georges L.,** Salvarsan und Liquor cerebrospinalis bei Frühsyphilis, nebst ergänzenden Liquoruntersuchungen in der Latenzzeit. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 9. p. 464—467; N. 10. p. 531—534.)

Holth, Marie, Salvarsanbehandelte Mütter und ihre Kinder. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 10. p. 462.)

Jeanselme, Du traitement par le salvarsan des femmes syphilitiques en état de gestation. (Ann. de gynécol. et d'obstétr. Année 40. 1913. p. 27—48.)

Sauvage, C., De l'emploi du salvarsan chez les femmes enceintes syphilitiques. (Ann. de gynécol et d'obstétr. Année 40. 1913. p. 49—56; p. 91—110.)

Schindler, Carl, Kasuistische Beiträge und Vergleiche zur Behandlung der Syphilis mit intramuskulären Joha- und intravenösen Salvarsaninjektionen. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 9. p. 334—335.)

Schramm, R., Über Aqua destillata zur Salvarsanbereitung. (Berl. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 10. p. 446—447.)

Trowbridge, E. H., Salvarsan in general paresis. (Journ. American med. assoc. Vol. 60. 1913. N. 6. p. 429—431.)

Tuberkulose.

Achard, H. J., Friedmanns new tuberculosis remedy. (New York med. Journ. Vol. 97. 1913. N. 6. p. 324—327.)

Audry, Ch., Arséno-benzol e hémoptysie. Psoriasis et tuberculose. (Ann. de dermatol. et de syphiligr. Sér. 5. T. 4. 1913. N. 2. p. 98—99.)

Dutoit, A., Der künstliche Pneumothorax. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 10. p. 464—466.)

Harrower, Henry R., The therapeutic action of splenic extract and its application in the treatment of tuberculosis. (Lancet 1913. Vol. 1. N. 8. p. 524—526.)

Laird, Arthur T., Notes on complement fixation in tuberculosis. (Journ. of med. research. Vol. 27. 1912. N. 2. p. 163—176.)

Marzagalli, E. e **Maragliano, V.,** Azione delle correnti ad alta frequenza sui veleni tubercolari e sul siero antitubercolare. (Ann. dell' istit. Maragliano. Vol. 6. 1913. Fasc. 5. p. 315—326.)

Neu, Heinz, Wirkung der Röntgenstrahlen bei chirurgischer Tuberkulose. Eine kritische Darstellung auf Grund der bisherigen Erfahrungen. (Dtsche Ztschr. f. Chir. Bd. 121. 1913. H. 3/4. p. 256—279.

Ohmacht, V., Beitrag zur Jodtherapie tuberkulöser Ulzerationen im Kehlkopf und Rachen. (Monatsschr. f. Ohrenheilk. Jg. 47. 1913. H. 2. p. 296—305.)

Sata, A., Passive Übertragbarkeit der Tuberkulinempfindlichkeit durch Tuberkuloseserum und dessen Wertbestimmung durch dieselbe Wirkung. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 17. 1913. H. 1. p. 62—75.)

—, Untersuchungen über die spezifischen Wirkungen des Tuberkuloseserums durch Anaphylatoxinversuche. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 17. 1913. H. 1. p. 75—83.)

—, Untersuchungen über die spezifischen Wirkungen des Tuberkuloseserums durch Mischungsversuche von Tuberkulin und Tuberkuloseserum. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 17. 1913. H. 1. p. 84—93.)

Strauß, Artur, Zur Kupferbehandlung der äußeren Tuberkulose. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 11. p. 503—505. 6 Fig.

Andere Infektionskrankheiten.

Boer, R., Über Hexal bei Gonorrhoe und deren Komplikationen. (Dermatol. Centralbl. Jg. 16. 1913. N. 5. p. 140—142.)

Browning, C. H. and **Mackie, T. J.,** The relationship of the complementing action of fresh serum along with immune body to its haemolytic effect with cobra venom — a contribution on the structure of complement. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 17. 1913. N. 1. p. 1—20.)

Bruck, Carl, Die Behandlung der Gonorrhoe und ihrer Komplikationen. Teil 2. (Therapeut. Monatsh. Jg. 27. 1913. H. 3. p. 177—183.)

Courmont, Jules et **Rochaix, A.,** De l'immunisation contre le staphylocoque pyogène par voie intestinale. (Compt. rend Acad. Sc. T. 156. 1913. N. 7. p. 572—574.)

Deeks, W. E., Treatment of dysentery due to infection with Entamoeba histolytica. (Journ. American med. assoc. Vol. 60. 1913. N. 1. p. 38—42.)

Gillett, H. T., Vaccine-therapy in chronic bronchitis. (British med. Journ. 1913. N. 2721. p. 387—388.)

Gutmann, C., Das Verhalten der nichtsyphilitischen Spirochätenerkrankungen der Mund- und Rachenhöhle gegenüber dem Salvarsan. (Dermatol. Centralbl. Jg. 16. 1913. N. 5. S. 130—136.)

Jones, Henry A., The treatment of dysentery cases in state institutions. (Journ. American med. assoc. Vol. 60. 1913. N. 1. p. 9.)

Kolb, K. und **Laubenheimer, K.,** Zur Beurteilung der prophylaktischen Serumtherapie des Tetanus. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 9. p. 456—457.)

Niles, George M., The treatment of pellagra. Its present status. (New York. med. Journ. Vol. 97. 1913. N. 3. p. 116—119.)

Russell, Frederick F., Antityphoid vaccination in children. (Journ. American med. assoc. Vol. 60. 1913. N. 5. p. 344—345.)

Scott, George Dow, Value of pertussis vaccine. (New York med. Journ. Vol. 97. 1913. N. 4. p. 176—178.)

v. Szily, Aurel, Über die Bedeutung der Anaphylaxie in der Augenheilkunde. (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Jg. 51. 1913. p. 164—181. 3 Fig.)

Thedinga, Ein Fall von Holzphlegmone mit Antistreptokokkenserum Aronson behandelt. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 9. p. 336.)

Wolfsohn, G., Über eine Modifikation des Staphylokokkenvaccins. (Nachtrag zur Arbeit in N. 3). (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 10. p. 463.)

Centralblatt für Bakteriologie etc. I. Abt. Referate.
Bd. 57. No. 6.

Ausgegeben am 24. April 1913.

Zoonosen und Tierkrankheiten.

Seibold, E., Milzbrand beim Schweine. Zugleich ein Beitrag zur Milzbrandpräzipitinreaktion nach Ascoli. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jg. 23. 1913. S. 150.)

An Rachenentzündung (Anthraxbräune), bzw. Magendarmentzündung (Darmmilzbrand) erkrankte Schweine zeigten entzündliches Ödem des submucösen, intermuskulären und subkutanen Gewebes am Pharynx, Gastritis hämorrhagica sowie Rötung und Schwellung der Dünndarmschleimhaut und, soweit die Milz verändert war, hyperämischen Milztumor mit der für den Schweinemilzbrand charakteristischen Infarktbildung. Der Bazillennachweis gelang ohne Schwierigkeit durch Ausstrich, Kultur- und Impfversuch. Hinsichtlich der Brauchbarkeit der Thermopräzipitation konnte festgestellt werden, daß nur Extrakte aus den Infarkten mit dem präzipitierenden Serum sofort eine deutliche, für Milzbrand positive Reaktion gaben, während in dem übrigen Milzgewebe nur so wenig Präzipitinogen vorhanden war, daß eine Reaktion ausblieb. Außerordentliche Vorsicht in der Auswahl des Materials zur Extraktbereitung ist daher geboten, wenn man bei Verwendung der Ascolimethode zur Diagnose des Schweinemilzbrandes ein richtiges Resultat erzielen will. Poppe (Berlin).

Declich, M., Präzipitation beim Milzbrand und beim Schweinerotlauf. (Zeitschr. f. Inf., paras. Krankh. u. Hyg. d. Haust. Bd. 12. 1912. H. 5. S. 434.)

Die Thermopräzipitinreaktion nach Ascoli ist ein ausgezeichnetes Hilfsmittel für die Milzbranddiagnose. Von 82 untersuchten Milzbrandorganextraktproben gaben 77 ein positives Resultat; nur in 5 Fällen war das Ergebnis der Präzipitation trotz positiven bakteriologischen Befundes negativ. Fäulnis übt auf das Präzipitinogen keine abschwächende Wirkung aus; Fäulniserreger sind bei der Entstehung der Präzipitinreaktion nicht beteiligt. Die Ascolische Reaktion ist artspezifisch. Eine sichere Titerbestimmung ist bei ihr nicht möglich: für ein und dasselbe Serum zeigten drei homolog hergestellte Extrakte ganz verschiedene Verdünnungsgrenzen. Schwach saure Reaktion der Extrakte verstärkt die Ringbildung, alkalische schwächt sie ab. Ein merkbarer Unterschied in der Ringbildung ist nicht vorhanden, gleichgültig, ob man zur Extraktion physiologische Kochsalzlösung oder Bouillon oder Phenolkochsalzlösung verwendet. Bei Alkoholkonservierung des Untersuchungsmaterials ändert die Reaktion ihre gewöhnliche Stärke und Deutlichkeit in keiner Weise, wohl aber bei Formalinkonservierung. Bei Glyzerin- oder Ätherkonservierung wird die Reaktion negativ. Mit frischen Milzbrandhäuten wurden beim Präzipitationsversuch durchweg positive Resultate erzielt, mit getrockneten in einem großen Teil der Fälle. — Auch für Schweinerotlauf stellt die Ascolische Thermopräzipitinreaktion ein sehr gutes diagnostisches Hilfsmittel dar. Doch sollte die Reaktion im allgemeinen trotz der technischen Einfachheit ihrer Ausführung nicht ohne Vorübungen und insbesondere nicht ohne Kontrollen vom Praktiker verwendet werden; vor allem sollte sie nicht ohne weiteres, wie Ascoli selbst mahnt, als vollwertiges Ersatzmittel für die bisherigen Untersuchungsmethoden angesehen werden. Zeller (Züllchow).

Torraca, L., Ulteriori ricerche sull' azione battericida di alcuni colloidi metallici sul bacillo del carbonchio. (Pathologica. 1913. No. 1. p. 2.)

Verf. hat früher Untersuchungen in vitro über die bakterizide Wirkung einiger kolloidaler Metalle auf den Milzbrandbazillus ausgeführt und festgestellt, daß die stärkste Wirkung in dieser Beziehung dem Silber und Quecksilber zukommt, indem 2 ccm einer Lösung davon in weniger als 24 Stunden 10 ccm einer Milzbrandbazillen-Gelatinekultur töteten.

Verf. hat nun die bakterizide Wirkung dieser Metalle in vivo (Meerschweinchen) untersucht. Als Inokulationsmaterial benutzte er Aufschwemmungen von Agarstrichkulturen; als kolloidale Lösungen wendete er das Elektrargol und das Elektro-Hg der Firma Clin und das elektrische kolloidale Hg, welches Scarpa im Neapolitaner Politechnikum herstellte. Die Emulsion und die kolloidale Lösung wurden unmittelbar nacheinander in die Peritonealhöhle eingespritzt.

Bei den gestorbenen Tieren wurde nicht nur die Sektion ausgeführt, sondern es wurden aus dem Blut des rechten Herzens Agarstrichkulturen angelegt und die Milz, die Leber und die Niere mikroskopisch untersucht.

Aus Verf. Versuchen geht hervor, daß die kolloidalen Silber- und Quecksilberlösungen imstande sind, den Verlauf der experimentellen Milzbrandinfektion zu mildern. Das kolloidale Silber ist nur in hohen Dosen imstande, das Verschwinden der Milzbrandbazillen aus dem infizierten Organismus zu bewirken; kleinere Dosen schwächen nur die Entwicklung der Infektion ab, so daß die Tiere länger als die Kontrolltiere leben, aber schließlich doch sterben. Beim kolloidalen Hg ist die Wirkung hingegen konstanter und stärker; die

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

nötigen Dosen sind aber leider zu giftig, so daß die Meerschweinchen, wenn sie nicht der Infektion erliegen, infolge von Hg-Vergiftung zugrunde gehen. K. Rühl (Turin).

Heinemann, Zur Behandlung des äußeren Milzbrandes. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 224.)

H. hält auf Grund einer Statistik von 2000 Fällen die örtliche Operation für die zweckmäßigere und bessere Behandlung des Milzbrandes und die Müllersche Theorie über Milzbrandbehandlung für durch die Tatsachen widerlegt. Georg Schmidt (Berlin).

Witzinger, Oskar, Ein Beitrag zur Klinik des Pseudotetanus Escherich. (Zeitschr. f. Kinderheilk. Orig. Bd. 5. 1913. H. 6. S. 455.)

Aus seinen Untersuchungen schließt Verf., daß es tatsächlich tetanusartige Krankheitsbilder gibt, die nicht durch den Nikolaierschen Bazillus hervorgerufen werden. Wahrscheinlich ist die Ätiologie dieser Krankheitsbilder keine einheitliche und darf nur ein kleiner Teil der Fälle unter die puerile Tetanie rubriziert werden. Bludau (Berlin-Steglitz).

Kolb, K. und **Laubenheimer, K.,** Zur Beurteilung der prophylaktischen Serumtherapie des Tetanus. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 456.)

In kurzer Zeit gingen vier schwere und verunreinigte Handverletzungen durch Dreschmaschinen zu. Man verabreichte stets sofort vorbeugend Tetanusantitoxin (20 A.-E.). Es kam niemals zu Wundstarrkrampf, obwohl in der einen operativ gereinigten, mit Wasserstoffsuperoxyd-, Perubalsameingießung und Jodoformgazetamponade behandelten Hand- und Vorderarmquetschwunde am folgenden Tage gashaltiger Eiter auftrat, der die Erreger der Gasphlegmone und Tetanusbazillen enthielt. Hier wurde nochmals unter die Haut des Vorderarmes Tetanusantitoxin gespritzt (100 A.-E.). Unter Eiterung Heilung bei gutem Allgemeinbefinden. Georg Schmidt (Berlin).

Dutoit, A., Die Magnesiumbehandlung des Tetanus traumaticus. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 561.)

Übersichtsreferat. Georg Schmidt (Berlin).

Watson, Ernst M., The Negri bodies in rabies. (Journ. of experim. Med. Vol. 17. 1913. p. 27.)

Die Negrischen Körperchen enthalten für gewöhnlich ein oder mehrere Chromatinkörner, die sich mit Methylenblau und Hämatoxylin intensiv blau färben und als Kernsubstanz anzusehen sind. Da Teilungsformen beobachtet sind, so stellen die Negrischen Körperchen wohl das schizogonische Teilungsstadium eines Parasiten dar, wie es nach der ungeheuren Zahl von Parasiten zu postulieren ist.

In zwei Fällen hat Verf. nun Formen gefunden, die einem sporogonischen Vermehrungszyklus angehören dürften. Es handelt sich um Körperchen, die anfänglich äußerst klein, allmählich größer werden und in ihrem Inneren bei der Van Giesonschen oder Mannschen Färbung mehrere stärker lichtbrechende, intensiv rot gefärbte Körnchen erkennen lassen. Die größten Formen treten aus der Zelle aus, die zuerst deutlich erkennbare Membran verschwindet, und die Körnchen zerstreuen sich innerhalb oder außerhalb der Zelle.

Verf. glaubt hiernach, daß die Negrischen Körperchen wohlcharakterisierte Protozoen sind. Er rechnet sie zu der Unterordnung der Cryptocysten oder Mikrosporidien der Sporozoen und zwar genauer zu den Oligosporogenea der Familie der Glugeiden, da sie nur einen Pansporoblasten bilden. Kurt Meyer (Stettin).

Koch, Jos., Zusammenfassender Bericht über die Tätigkeit der Wutschutzabteilung am Königlichen Institut für Infektionskrankheiten in der Zeit vom 1. April 1908 bis 31. März 1911. (Veröffentlich. a. d. Gebiete d. Medizinalverwaltung. Bd. 1. 1912. H. 10. S. 545.)

Im ganzen unterzogen sich der Schutzimpfung 808 Personen, davon 2 nach 4 Wochen einer zweiten Behandlung. Die Behandlungsdauer betrug 21 Tage. Es wurden 2 ccm einer Kochsalzlösung von 1:5 mit verriebenem Marke unter die Bauchhaut injiziert. Kinder erhielten die gleiche Menge. Zwischen dem 8. und 12. Tage tritt als Überempfindlichkeitserscheinung eine Rötung an der Einstichstelle auf. Die Geimpften werden nach dem bekannten Pasteurschen Schema eingeteilt. Es starben im ganzen 8 Personen, davon 5 während der Schutzimpfung oder innerhalb der ersten 14 Tage nach ihrer Beendigung. 712 Geimpfte waren von Hunden, 18 von Katzen, 23 von Kühen, 4 von Pferden verletzt worden. 16 Tierärzte, 3 Ärzte und 12 Personen des Soldatenstandes befanden sich unter den Verletzten. Die Mehrzahl der Behandelten kam in den ersten 7 Tagen zur Schutzimpfung. — Es folgt ein kurzer Bericht der an Tollwut verstorbenen Personen. — Bei 335 Tiergehirnen konnte die Diagnose Tollwut gestellt werden, bei 339 fiel die Untersuchung negativ aus. Negativ war auch die Untersuchung zweier Menschenhirne. 270mal = 80,60 Proz. wurden Negrische Körperchen gefunden, 65mal = 19,40 Proz. war der Tierversuch entscheidend. Zum Nachweise der Negrischen Körperchen wurden die Eosinmethylenblaumethode in der Modifikation nach Lentz und die Färbung nach Stutzer (Löfflers Methylenblau, 1proz.

Tanninlösung) angewendet. Neben Kaninchen wurden auch Ratten geimpft, die widerstandsfähiger gegen Fäulnisbakterien sind und vielfach früher erkrankten. — In der beigefügten Karte über die regionäre Verteilung sind die östlichen Landesteile stärker vertreten.

Sachs-Müke (Beuthen, O.-Schl.).

Mießner, Kliem und **Kapfberger,** Immunisierungsversuche gegen Tollwut. (Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. Bd. 39. 1913. H. 3. S. 169.)

Intravenöse Injektion von 5 g frischen Rückenmarks an Tollwut (Virus fixe) eingegangener Kaninchen erzeugte bei einem Schaf typische Wut; dagegen blieben ein anderes Schaf sowie ein Hund nach der intravenösen Injektion von 1 bzw. 1,5 g des betreffenden Virus fixe dauernd am Leben. In sterilem Glyzerin aufbewahrt erwies sich das Rückenmark von an Tollwut verendeten Kaninchen noch nach 6 Wochen, in sterilen zugeschmolzenen Glasröhren nach 4 Wochen, in Gelatine eingebettet nach 5 Monaten, bei Trockenaufbewahrung nach 52 Tagen voll virulent. Durch einmalige intravenöse Injektion von Virus fixe wurde zwar bei Kaninchen Tollwut nicht erzeugt; andererseits konnte aber weder durch eine postinfektionelle, noch durch eine präinfektionelle intravenöse Injektion von Virus fixe beim Kaninchen eine Immunität erzielt werden. Ebenso wurde für Virusserumgemische eine immunisierende Wirksamkeit nicht nachgewiesen. Bei Kälbern, Schafen und Hunden ist durch die mehrmalige intravenöse Injektion größerer frischer Virus fixe-Mengen eine Immunisierung nicht erzielt worden. Durch 3malige intravenöse Vorbehandlung mit Virus fixe gelang es, bei Hunden und Kälbern Immunität zu erzeugen, wenn die Kontrollinfektion nicht sofort, sondern erst nach einigen Wochen bzw. Monaten vorgenommen wurde. Versuche zur Feststellung, ob es gelingt, bei verschiedenen Tiergattungen (Pferd, Kalb, Schaf, Ziege) ein hochwertiges Immunserum zu erzeugen, um mit dessen Hilfe eine passive Immunität hervorzurufen, sind zurzeit noch im Gange. Die Salvarsanbehandlung hat sich zur Bekämpfung der Tollwut als nicht geeignet erwiesen. Von 2 trächtigen, mit Virus fixe infizierten und infolgedessen an Tollwut eingegangenen Schafen beherbergte das erste einen 45 cm langen Fötus, dessen Gehirn sich als infektiös, das zweite einen 27 cm langen Fötus, dessen Gehirn sich als nicht infektiös erwies. Der Nachweis Negrischer Körperchen im Ammonshorn von 30 daraufhin untersuchten Passagekaninchen (Virus fixe) gelang 24mal, d. i. in 80. Proz. der Fälle. Glaskörperflüssigkeit und Kammerwasser von mit Virus fixe infizierten Kaninchen, die unter typischen Lähmungserscheinungen verendet waren, bzw. sterbend getötet wurden, sind virulent und erzeugen bei subduraler Infektion nach unveränderter Inkubationszeit Wut. Das

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Kammerwasser wird erst mit dem Auftreten der klinischen Tollwuterscheinungen infektiös. Zeller (Züllchow).

Edwards and **Ireland,** A disease of mules simulating glanders. (Veterinary Journal. Vol. 69. 1913. p. 70.)

Unter einem Bestande von Maultieren auf den Fidschiinseln wurde eine Lymphangitis beobachtet, die mit Rotz große Ähnlichkeit hatte. Sie unterschied sich jedoch von Rotz durch folgende klinische Symptome: die Unterhautabszesse haben keine Neigung zum Durchbruch und, falls sie durchbrechen, heilen sie schnell ab; die Geschwüre in der Schleimhaut der Nasenscheidewand haben flächenförmige Ausdehnung und zerfallen sehr schnell; die Submaxillardrüsen abszedieren in den meisten Fällen; Knötchen werden in den Lungen nicht gefunden.

Bei der bakteriologischen Untersuchung wurde ebenfalls ein rotzähnliches Stäbchen gefunden, das zum Unterschied vom Bac. mallei grampositiv war. Weiterhin unterschied sich das isolierte Stäbchen vom Rotzbazillus durch sein schnelles Wachstum auf Glyzerinkartoffel in Gestalt eines schmierigen Belages und durch grauweißes Wachstum auf Schrägagar. Durch Skarifikation geimpfte männliche Meerschweinchen zeigten die bekannte Hodenschwellung. Alle diese Befunde sprechen dafür, daß der isolierte Bazillus zwar nicht als Bac. mallei anzusprechen, ihm jedoch nahe verwandt ist. Poppe (Berlin).

Carpano, M., Contributo alla conoscenza del B. mallei. Note morfologiche e biologiche. (Moderno Zooiatro. 1912.)

Der Rotzbazillus kann in der Kultur mehr oder weniger lange Fäden von gleichmäßiger oder wechselnder Dicke, häufig mit spindel- oder nagelförmig angeschwollenen Enden bilden. Diese Fäden stellen keine Involutionsstadien dar, sondern sind übertragbar und wahrscheinlich pathogen. Auch im Meerschweinchenkörper werden solche Fäden gebildet.

Bei geeigneter Fixierung (Sublimat-Bichromat-Essigsäure) lassen sich mittels Giemsafärbung in der protoplasmatischen Grundmasse Vakuolen und grobe Chromatingranula, die als echte Kerne aufzufassen sind, differenzieren.

Bei der gleichen Fixationsmethode und Färbung mit Karbolfuchsin zeigt der Bazillus in allen aus dem Tierkörper gewonnenen Präparaten eine deutliche Kapsel.

In den Rotzknoten finden sich konstant Epitheloidzellen, die in ihrem Inneren mehr oder weniger zahlreiche Rotzbazillen enthalten. Verf. bezeichnet sie nach Analogie der Leprazellen als Rotzzellen.

Da der Rotzbazillus auch in der Fadenform keine Verzweigungen bildet, so ist er zu den Leptothricheen zu rechnen.

Kurt Meyer (Stettin).

Pfeiler, W. und **Weber, G.**, Nachtrag zu der Arbeit „Über die Herstellung von Bakterienextrakten zu Ablenkungszwecken". (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 15. 1912. S. 446.)

Außer der Agglutination und der Komplementbindungsmethode ist auch die Konglutinationsreaktion von großer Bedeutung für die Rotzdiagnose. Kurt Meyer (Stettin).

Pfeiler, W. und **Weber, G.**, Vergleichende Untersuchungen der Sera von 100 Pferden mittels der Agglutinations-, Komplementablenkungs- und Konglutinationsmethode zur Erkennung der Rotzkrankheit. (Zeitschr. f. Inf., paras. Krankh. u. Hyg. d. Haust. Bd. 12. 1912. H. 5. S. 397.)

In einer unlängst erschienenen Arbeit (Berl. tierärztl. Wochenschrift. Jg. 28. 1912. No. 43. S. 785) haben die Verff. über eine neue serodiagnostische Methode zur Erkennung der Rotzkrankheit berichtet, über die Konglutinationsreaktion. Sie geben nunmehr vergleichende Untersuchungen bekannt, aus denen hervorgeht, daß die neue Reaktion neben der Agglutinations- und Komplementablenkungsmethode weitgehende Beachtung verdient. Die 3 genannten serodiagnostischen Methoden wurden an den Seren von 100 Pferden parallel ausgeführt. 45 gesunde, in jeder Beziehung unverdächtige Pferde waren nach den Ergebnissen der Serumprüfung mittels der Agglutinations-, Komplementablenkungs- und Konglutinationsmethode als rotzfrei anzusehen. 45 weitere Pferde, die auf Grund der Ergebnisse der Serumprüfung mittels der Agglutinations- oder Komplementablenkungsmethode bzw. beider Methoden zusammen als rotzverdächtig zu bezeichnen und die bei der nachfolgenden Zerlegung als rotzig zu erklären waren, wurden sämtlich auch auf Grund der Ergebnisse der Konglutinationsreaktion als rotzig erkannt. Besondere Beachtung verdienen drei Pferde, die auf Grund des klinischen Befundes als rotzkrank anzusehen waren und die sich auch bei der Zerlegung als mit chronischem Rotz behaftet erwiesen: mittels der Agglutinations- und Komplementablenkungsmethode konnten in den Seren dieser 3 Tiere Werte, die für das Bestehen einer rotzigen Infektion sprachen, nicht festgestellt werden, wohl aber gelang dies jedesmal mit Hilfe der Konglutinationsmethode. Bei einem 4. Pferd, das auf Grund des Ergebnisses der Komplementablenkung als rotzverdächtig anzusehen und deshalb zu töten war, bei dessen Zerlegung aber rotzige Veränderungen nicht festgestellt werden konnten, sprach der Ausfall der Konglutinations-

und ebenso derjenige der Agglutinationsprobe gegen Rotz. Endlich haben Verff. die Sera von 6 rotzfreien Pferden vor und nach deren Malleinisation geprüft und dabei gezeigt, daß malleinisierte Pferde von rotzkranken mittels der Konglutinationsprobe ebensowenig wie mit der Agglutinations- und Komplementablenkungsprobe zu unterscheiden sind. Zeller (Züllchow).

Pfeiffer, Kurze Mitteilung über die im Landesgesundheitsamte zu Rostock ausgeführten Untersuchungen über die Maul- und Klauenseuche. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1913. No. 6. S. 97.)

Bei Züchtungsversuchen des bisher noch unbekannten Erregers der Maul- und Klauenseuche machte Verf. die Beobachtung, daß die paraffinierten Wattepfropfen, die den Verschluß der zu diesem Zwecke benutzten Erlenmeyerkolben (Nährlösung: Abkochung von Zunge, Lippen, Zahnfleisch und Speicheldrüsen eines Rindskopfes) bildeten, am 9. Bebrütungstage tiefer in den Kolbenhals hinabgeglitten waren. Diese Tatsache konnte nur so erklärt werden, daß in den beimpften Kulturgefäßen eine Sauerstoffzehrung und damit eine Luftverdünnung eingetreten war, in deren Gefolge der äußere Überdruck den beschriebenen Effekt hervorbrachte.

Die fragliche Beobachtung wurde vom Autor genauer experimentell zu erforschen gesucht, wobei sich folgende Ergebnisse herausstellten:

Es ist, erschließbar aus der Tatsache der Kohlensäurebildung in Nährflüssigkeiten, die mit Aphthenlymphe beimpft waren, anscheinend gelungen, wiederholt Kulturen der Erreger der Maul- und Klauenseuche zu erzielen, in einem Falle sogar bis in die dritte Generation hinein. Aber die Schwierigkeit der Erlangung geeigneten Ausgangsmaterials für die Züchtungsversuche und die Mühseligkeit dieser haben nicht gestattet, den vollkommen sicheren Beweis zu erbringen, daß die Erreger auch wirklich gezüchtet waren, und die Bedingungen festzulegen, unter denen die Züchtung regelmäßig möglich ist.

Die zuerst erzielten Kulturen haben scheinbar bei Infektionsversuchen eine ebenso große Virulenz besessen wie die Aphthenlymphe selbst.

Wie diese aber bald an Wirksamkeit verliert, so verloren offenbar auch die Kulturen allmählich ihre Wirksamkeit; sie erwiesen sich ferner unwirksam, wenn das Ausgangsmaterial zu ihrer Herstellung eine geringe oder keine Virulenz besaß.

Endlich gelang es, wie wenigstens die Ergebnisse der Versuche in Elmenhorst und Allershagen dartun, scheinbar, mit den auf 60°

erhitzten Kulturflüssigkeiten bei einigen Versuchstieren eine Schutzwirkung zu erzielen. Carl (Karlsruhe).

Martin, W., Untersuchungen über die chemische und biologische Veränderung sowie über die Infektiosität der Milch maul- und klauenseuchekranker Kühe. Vet.-med. Inaug.-Diss. Berlin 1912.

Das spezifische Gewicht der Milch maul- und klauenseuchekranker Kühe hält sich innerhalb der normalen Grenzen 1,0299—1,0330. Fettgehalt, Trockenmasse und Säuregrad sind erhöht, letzterer meist beträchtlich. Die Milch maul- und klauenseuchekranker Kühe zeigt keinen vermehrten Enzymgehalt, sofern das Euter nicht erkrankt ist. Die enzymatischen Reaktionen, besonders die Katalasereaktion, sowie die Leukocytenprobe gestatten ein frühzeitiges Erkennen der im Verlauf der Maul- und Klauenseuche auftretenden Euterentzündungen. Das Virus der Maul- und Klauenseuche wird durch das Euter nicht ausgeschieden, sondern während des Melkens oder nach demselben der Milch beigemengt. Die unter aseptischen Kautelen gewonnene Milch ist nicht gesundheitsschädlich für den Menschen. Die Euterentzündungen im Verlauf der Maul- und Klauenseuche sind sekundärer Natur. Bei leicht erkrankten Kühen zeigt die Milch keine auffallende Veränderung in ihrer chemischen Zusammensetzung und ist bei sauberer Gewinnung und nach vorherigem Abkochen oder Erhitzen für den Menschen ungefährlich. Dagegen ist die Milch der schwer erkrankten, insbesondere der euterkranken Kühe wegen ihrer substantiellen Veränderung und ihres unappetitlichen Aussehens vom menschlichen Konsum auszuschließen. Zeller (Züllchow).

Loeffler, Versuche über die Abtötung des Ansteckungsstoffes der Maul- und Klauenseuche in vorschriftsmäßig gepacktem Dünger. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1913. No. 7. S. 113.)

Auf Veranlassung des Landwirtschaftsministers stellte der Autor Versuche über die Abtötung des erwähnten Krankheitsstoffes in vorschriftsmäßig gepacktem Dünger an. Der betreffende Haufen wurde am 26. April sachgemäß aufgeschichtet, wobei Thermometer, in Glasröhren eingeschlossene virulente Lymphe und in Gaze eingewickelte Klauen erkrankter Rinder in demselben gleichmäßige Verteilung fanden.

Am 4. Mai nahm man den Düngerhaufen auseinander. Die Maximalthermometer zeigten dabei Temperaturen von 56,5° C bis 75° C. Die vorher rötliche Lymphe in den Röhrchen war graugelb geworden und wies einen weißlichen Bodensatz auf. Die Klauen waren zerfallen, von Blasen nichts mehr erkennbar. Mit Klauenextrakt geimpfte Ferkel erkrankten nicht an Maul- und Klauenseuche, ebensowenig diejenigen Impflinge, denen die im Dünger aufbewahrt gewesene Lymphe eingespritzt worden war. Dagegen erwies sich die im Keller aufbewahrte Kontrollymphe virulent.

Verf. zieht aus diesen Beobachtungen den Schluß, daß bei einwöchiger Lagerung in vorschriftsmäßig gepacktem Dünger die Erreger der Maul- und Klauenseuche in allen seinen Teilen sicher abgetötet werden. Carl (Karlsruhe).

Patzewitsch, B. und **Isabolinsky, M.**, Ein Beitrag zur Technik der Gewinnung von Schweinerotlauf- und Milzbrandheilseris. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 68. 1913. S. 117.)

Verff. injizierten Pferden allmählich steigende Mengen von Schweinerotlauf- bzw. Milzbrandvirus unter genauer Beobachtung der Körpertemperatur. Es gelang ihnen so, in verhältnismäßig kurzer Zeit Sera zu gewinnen, die sich nicht nur im Laboratoriumsversuche, sondern auch in der Praxis als recht aktiv erwiesen. Temperatursteigerungen während der Immunisierungszeit waren ohne großen Einfluß auf das Allgemeinbefinden der Pferde.

Dieterlen (Mergentheim).

Wilson, R. H., Biological products (veterinary). (Americ. veter. Review. Vol. 41. 1912. p. 668.)

Zusammenfassende Besprechung der in der Veterinärpraxis angewendeten Vaccinen (Anthrax-, Rauschbrand-, Wut-, Tuberkuloseschutzimpfung; Vaccine gegen Staphylo- und Streptokokkenkrankheiten), der zu Heilzwecken gebrauchten Antisera (Tetanus-, Pferdeinfluenza-, Druse-, Schweinepest-, Milzbrandserum) und der diagnostischen Zwecken dienenden biologischen Reaktionen (Tuberkulin, Mallein, Mallease; Rotzagglutination und Komplementbindung).

Poppe (Berlin).

Mießner, Die praktischen Erfolge der Serotherapie in der Veterinärmedizin. (Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1913. No. 1. S. 1.)

Vortrag, in dem nachstehende Infektionskrankheiten unter dem in der Überschrift angegebenen Gesichtspunkte behandelt werden: Milzbrand, Starrkrampf, Tollwut, Maul- und Klauenseuche, Rotlauf des Schweines, Schweinepest, Schweineseuche, Rinderpest, Septicaemia pluriformis ovium, Kälberruhr und Druse. Carl (Karlsruhe).

Glage, F., Kompendium der angewandten Bakteriologie für Tierärzte. Zweite, neu bearbeitete u. erweiterte Auflage. Mit 90 Abbildungen. Berlin (Richard Schötz) 1913. Preis gebunden M. 9,50.

Obwohl erst $2\frac{1}{2}$ Jahre seit dem Erschninen der ersten Auflage verstrichen sind, liegt bereits die zweite Auflage des Glageschen Kompendiums vor: der beste Beweis dafür, welchen Anklang es bei den Tierärzten gefunden hat. Die Neuauflage hat umfassende Umarbeitungen und Erweiterungen in fast allen Teilen erfahren, so daß eine Vermehrung des Buches um fast 100 Druckseiten erforderlich wurde. Insbesondere hat der Verf. Wert darauf gelegt, überall die Bestimmungen des neuen Reichsviehseuchengesetzes und die im Anschluß an dasselbe erlassenen Verordnungen und Vorschriften in den Text hineinzuverflechten bzw. sie an zahlreichen Stellen entsprechend zu zitieren. Eine besonders weitgehende Umarbeitung hat bei den Kapiteln über Milzbrand, Rotz und Tuberkulose einschließlich Tuberkulosebekämpfung stattgefunden. Die bakteriologischen Arbeitsmethoden sind durchweg wesentlich reichhaltiger wiedergegeben worden, insbesondere bezüglich der Färbungen, der Darstellung von Protozoen und der biologischen Milchuntersuchung. Neu aufgenommen bzw. erheblich umgearbeitet und erweitet wurden die Abschnitte über Immunität und Immunitätsreaktionen, über Chemotherapie, filtrierbare Krankheitserreger, Chlamydozoen, Protozoen und Bienenkrankheiten. Dabei fand die einschlägige Literatur bis zum November 1912 gebührende Berücksichtigung. Endlich ist die Zahl der Abbildungen erheblich vergrößert worden; weniger gute Abbildungen der ersten Auflage wurden gleichzeitig ausgemerzt. Seine Tendenz, dem praktischen Tierarzte ein Wegweiser auf dem Gebiete der Bakteriologie zu sein, hat das Kompendium beibehalten. Sie hat sich durchaus bewährt und sichert der Neuauflage dieselbe freudige Aufnahme und Wertschätzung, die ihre Vorgängerin in der tierärztlichen Welt allenthalben gefunden hat. Zeller (Züllchow).

Mohler, J. R., Forage poisoning or cerebro-spinal meningitis. (Americ. veter. Review. Vol. 42. 1913. p. 506.)

Die in den letzten Jahren in den Vereinigten Staaten, besonders in Kansas, Dakota, Texas, Nebraska usw., gehäuft auftretenden Endemien von Gehirnrückenmarksentzündung beim Pferde (Bornasche Krankheit) boten Gelegenheit, die Ätiologie, Epidemiologie, klinischen und pathologisch-anatomischen Erscheinungen und die Behandlung dieser Krankheit näher zu studieren. Nach den vom Bureau of Animal Industry ausgeführten Untersuchungen muß es als sicher festgestellt gelten, daß die früher beschriebenen Streptokokken (Str. meningitidis intracellularis equi) als Erreger dieser Pferdekrankheit nicht in Frage kommen. In Bestätigung der Befunde von Grimm gelang es, den Bornakokken ähnliche oder vollkommen gleiche Mikrokokken auch im Gehirn gesunder oder solcher Pferde nachzuweisen, die an anderen Erkrankungen gestorben waren. Gegen die ätiologische

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Bedeutung der Bornakokken spricht weiterhin, daß Blutserum von kranken Pferden mit Kultur dieser Kokken als Antigen keine Komplementbindung zeigte. Mohler faßt daher seinen Standpunkt dahin zusammen, daß die Ätiologie der Cerebrospinalmeningitis des Pferdes noch der Klärung bedarf. Er macht auch darauf aufmerksam, daß die alte von den Praktikern vertretene Ansicht doch nicht so ohne weiteres von der Hand zu weisen ist, daß der Verfütterung verdorbener, von Pilzen befallener Futtermittel eine gewisse Bedeutung zukommt. Poppe (Berlin).

Stange, C. H., Epizootic equine encephalomyelitis (Borna disease). (Americ. veter. Review. Vol. 42. 1913. p. 399.)

Vorwiegend klinische Beschreibung einer Endemie von Meningoencephalitis des Pferdes, die im Sommer 1912 in den Staaten Kansas, Nebraska und Süddakota auftrat. Poppe (Berlin).

Bayreuther, W., Untersuchungen über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf Eitererreger des Pferdes. Vet.-med. Inaug.-Diss. Berlin 1911.

Es gelingt, mit Röhren mittlerer Härte in einem auch sonst für Bestrahlungen üblichen Antikathodenabstand durch therapeutisch zulässige Röntgenstrahlendosen bei dem Staphylococcus pyogenes aureus und albus, Bacillus pyocyaneus und Bothryococcus ascoformans eine in vitro nachweisbare schwache Wachstumshemmung zu erzielen. Für den Streptococcus pyogenes, Streptococcus equi und Diplococcus Schütz gelingt dieser Nachweis erst für Strahlenmengen, die über 6 E.-D. (= Erythemdosen) liegen. Ob durch geringe Strahlendosen die Virulenz der Bakterien beeinflußt werden kann, ließ sich nicht sicher nachweisen. Eine völlige Abtötung der Bakterien ist durch Röntgenstrahlenmengen bis zu 14 E.-D. nicht zu erreichen. Zwischen Bestrahlung und Höhepunkt der Wirkung hat sich nicht wie bei tierischen Zellen eine wahrnehmbare Latenzzeit nachweisen lassen. Dicht an der Röhre wirken auch die elektrischen Entladungen, vielleicht auch die sekundären Röntgenstrahlen bakterizid. Das Fluoreszenzlicht hat keine Wirkung. Zeller (Züllchow).

Mohler and **Eichhorn,** Immunization against hemorrhagic septicemia. (Americ. veter. Review. Vol. 42. 1913. p. 409.)

Die unter den Büffeln im Yellowstone National Park ausgebrochene Barbonekrankheit (Bac. bipolaris bubalisepticus) veranlaßte die Verff., Schutzimpfungen vorzunehmen. Zu diesem Zwecke wurden Peptonbouillonkulturen verwendet, die einerseits 5 Tage (1. Vaccine) und andererseits nur 2 Tage (2. Vaccine) bei 42,5° C gehalten worden waren. Nachdem Prüfungsversuche dieser Vaccine

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

an Kaninchen (0,2 ccm) und Schafen (0,7 ccm) gute Erfolge ergeben hatten, wurde die Vaccine den Büffeln in der Menge von 1,0 ccm subkutan mit einem Zwischenraum von 10 Tagen eingespritzt. Weitere Erkrankungen wurden in der sorgfältig überwachten Büffelherde in der Folge nicht beobachtet.

Bei der Untersuchung des Serums der Kaninchen und Schafe, die mit dem Bac. bipolaris bubalisepticus zu diagnostischen Zwecken geimpft worden waren, auf komplementbindende Antikörper (Schüttelextrakte als Antigen) ergab sich, daß 0,1 ccm Serum der geimpften Tiere die Hämolyse vollkommen hemmte. Auch im Serum der vaccinierten Kaninchen und Schafe wurden komplementbindende Antikörper, wenn auch in geringerem Grade als im Serum der infizierten Tiere, nachgewiesen. Die Verff. sind infolgedessen der Meinung, daß die Komplementbindung bei der Diagnose der hämorrhagischen Septikämie und der Prüfung von vaccinierten Tieren mit Erfolg verwendet werden kann. Poppe (Berlin).

Schreiber, Studien über den infektiösen Abortus der Rinder und seine Bekämpfung mittels Impfung. (Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1913. No. 3. S. 33.)

Es darf angenommen werden, daß in den meisten Fällen der Bangsche Abortusbazillus die Ursache des seuchenhaften Verkalbens beim Rinde darstellt. Nach den Beobachtungen des Verf. komplizieren jedoch Misch- und Sekundärinfektionen mit Paratyphus-, Coli- und anderen Bakterien den infektiösen Abortus derartig, daß eine erfolgreiche Bekämpfung desselben nur möglich ist, wenn zuerst die Mischinfektionen ausgeschaltet werden. Da Coli- und Paratyphusbakterien, sobald sie in den fötalen Blutkreislauf gelangt sind, Abortus hervorrufen, so kann eine Immunisierung gegen den Bangschen Bazillus naturgemäß nicht in allen Fällen das Verkalben verhindern.

Die weiteren Ausführungen des Verf. beziehen sich auf die Resultate, die mit der Agglutination unter Verwendung von Blutserum kranker und verdächtiger Kühe, sowie bei der kulturellen Untersuchung von Föten aus verseuchten Stallungen erzielt wurden. In den meisten Fällen wurden beide Male Infektionen mit dem Bangschen Abortusbazillus festgestellt.

In pathologisch-anatomischer Hinsicht macht Verf. darauf aufmerksam, daß man bei den Föten manchmal zahlreiche punktförmige Blutungen am Herzen und eine schwere Nierenentzündung findet. Aus diesen Organen erhält man dann nahezu in Reinkultur diejenigen Bakterien, die die Mischinfektion bedingen. Meist konnten so Coli-, zweimal Paratyphusbazillen und einmal Bac. fluorescens nachgewiesen werden. Für sich waren die Colibazillen Mäusen gegenüber nahezu avirulent, dagegen virulent bei gleichzeitiger Verimpfung von Abortusbazillen. Aus dem Herzblute der betreffenden Mäuse konnte dann der Coli-, nicht aber der Abortusbazillus isoliert werden. Verf. bringt diese Tatsache damit in Zusammenhang, daß die gefährliche, hartnäckige Form des Verwerfens meistens in Ställen auftritt, wo Kälberruhr herrscht, deren Erreger den Abortus komplizieren.

Die Bekämpfung des Abortus gelingt bei reiner Infektion mit dem Bangschen Bazillus leicht durch Impfung mit Bakterienextrakten („Abortin“ des Autors), nur darf der Impfstoff nicht zuviel Antigen enthalten, da nach den Erfahrungen des Verf. in diesem Falle der Abortus nicht verhindert, sondern hervorgerufen wird. Läßt das Abortin im Stiche, so liegt meist eine Mischinfektion vor, und es ist alsdann der Stall einer gründlichen Desinfektion unter tierärztlicher Leitung zu unterwerfen und alles zu vermeiden, was eine Infektion per os oder per vaginam ermöglichen könnte.

Carl (Karlsruhe).

Zwick und **Krage,** Über die Ausscheidung von Abortusbazillen mit der Milch infizierter Tiere. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1913. No. 3. S. 41.)

Im Anschluß an die Veröffentlichung von Theobald Smith, der aber wahrscheinlich eine nachträgliche Beimischung der Abortusbazillen zur Milch annahm, suchten die Autoren festzustellen, ob diese Mikroorganismen von infizierten Tieren aus dem Euter ausgeschieden werden und schon von vornherein in diesem enthalten sein können. Es gelang den Nachweis zu führen, daß die steril entnommene Milch dreier Kühe, die 14 Tage, 6 und 13 Monate vorher verkalbt hatten, den Abortusbazillus enthielt. Dabei war in jedem Falle die betreffende Milch makroskopisch nicht verändert und ebensowenig das Euter selbst mitergriffen.

Als die Autoren sodann zweien Ziegen je eine aufgeschwemmte Abortusbazillenkultur durch die eine Zitze in die eine Euterhälfte injizierten, waren 3—5 Monate lang in der aus dieser ermolkenen Milch die Erreger nachweisbar, und zwar ohne daß an der Milch oder am Euter besondere Veränderungen wahrgenommen werden konnten. Im Blute der Ziegen selbst traten spezifische Reaktionskörper auf.

Analoge, an drei Ziegen angestellte Versuche, bei denen die Einverleibung der Bazillen subkutan bzw. intravenös erfolgte, führten zu dem Resultate, daß die Abortusbazillen bei zwei Ziegen bis zur Berichtszeit (8 Wochen) noch nicht aus der Milch verschwunden waren. Bei der einen subkutan infizierten Ziege dagegen waren sie bereits nach 4 Tagen verschwunden. Auch in diesen Fällen keine auffallende Veränderung weder am Euter noch an der Milch.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Auf die aus diesen Tatsachen sich ergebenden Schlüsse auf die Epidemiologie des seuchenhaften Abortus wollen die Autoren an einer anderen Stelle eingehen. Carl (Karlsruhe).

Freiberger, G., Über die Spezifität der ultramikroskopischen Körperchen bei der infektiösen Pleuropneumonie (Lungenseuche) des Rindes. (Vorläufige Mitteilung.) (Zeitschr. f. Inf., paras. Krankh. u. Hyg. d. Haust. Bd. 12. 1912. H. 5. S. 455.)

Die ultramikroskopischen Körperchen, welche die französischen Autoren (Borrel, Dujardin-Beaumetz, Jeantet und Jouan) für die Erreger der Peripneumonie halten, sind keine spezifischen Gebilde, da vollständig identische Körperchen auch in Blutseren gesunder und kranker Menschen und Tiere ultramikroskopisch nachzuweisen sind. Zeller (Züllchow).

Pfeiler und Kohlstock, Über die Beziehungen des Bacillus Voldagsen zur Schweinepest. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1913. No. 12. S. 209.)

Die Autoren wenden sich gegen die Behauptung von Haendel und Gildemeister (dieselbe Zeitschr. 1912. No. 34), daß dem Voldagsenbazillus in bezug auf die Ätiologie der Schweinepest nur die Bedeutung eines Sekundärbakteriums zukäme. In Übereinstimmung mit Dammann-Stedefeder gelang es den Verff. durch ein mit Voldagsenbazillen künstlich infiziertes Ferkel sowohl gesunde Ferkel als auch gegen das filtrierbare Virus immunisierte Tiere tödlich zu infizieren, wobei die Zerlegung der Kadaver die typischen Veränderungen der Voldagsen-Schweinepest ergab. Dagegen blieben die gegen die Voldagseninfektion immunisierten Ferkel gesund. Damit ist nach Ansicht der Verff. bewiesen, daß die Voldagsenbazillen auch ohne Beteiligung des filtrierbaren Virus eine seuchenhaft auftretende Krankheit zu erzeugen vermögen, die nach den pathologisch-anatomischen Veränderungen gewöhnlich als Schweinepest bezeichnet wird. Die zu dem besprochenen Versuche benutzten Ferkel befanden sich ausnahmslos in jüngerem Alter. Die Autoren legen Wert auf diese Tatsache, da die Infektion durch Fütterung mit dem Voldagsenbazillus nur bei jungen Tieren gelingt, und sie nehmen weiter an, daß die früheren Infektionsversuche von Haendel und Gildemeister wegen des etwas höheren Alters der Versuchstiere eben anders ausfallen mußten. Carl (Karlsruhe).

King, Walter G. and **Wilson, Rob. H.,** Studies on the virus of hog-cholera. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. S. 367.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Pferden intravenös injiziertes Schweinepestvirus scheint schon nach 30—60 Minuten eine Aktivierung zu erfahren. Von 18 mit diesem Pferdeserumvirus infizierten Schweinen starben 82,5 Proz. nach einer durchschnittlichen Inkubationszeit von 6,3 Tagen und einer Krankheitsperiode von 14,9 Tagen. Bei zwei Serien von 10 und 11 Schweinen, die mit einem in vitro mit Pferdeserum entsprechend verdünnten Virus geimpft waren, betrug bei einer Mortalität von 54,4 resp. 60 Proz. die durchschnittliche Inkubationszeit 10,3 und 12,8 Tage, die Krankheitsdauer 17,4 und 19,1 Tage. Durch eine Vermehrung des Virus im Pferdeorganismus ist die Aktivierung bei der kurzen Zeitdauer kaum zu erklären. Vielleicht wird die toxische Wirkung des Virus irgendwie beeinflußt.

Kurt Meyer (Stettin).

Reichel, John, Fixed hog-cholera virus. (Americ. veter. Review. Vol. 42. 1913. p. 559).

Durch Schweinepassage von 19 Schweinepestvirusstämmen, die aus verschiedenen Ausbrüchen von natürlicher Schweinepest gewonnen worden waren, wurde die Virulenz des Virus so gesteigert, daß die Schweine regelmäßig am 5. oder 6. Tage nach der Impfung von 2—5 ccm Blut erkrankten und am 7. oder 8. Tage eingingen. Das auf diese Weise erhaltene Virus von maximaler Virulenz kann als fixiertes Virus im Sinne Pasteurs bezeichnet werden.

Poppe (Berlin).

v. Betegh, Zur Ultrafiltration der filtrierbaren Virusarten. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1912. No. 52. S. 969.)

Der Autor beschreibt zunächst die Konstruktion der Bechholdschen Ultrafilter und berichtet sodann über Versuche, die er unter Verwendung dieses Apparats mit Schweinepestvirus anstellte. In zwei Versuchsreihen wurde Material von zwei an natürlicher Schweinepest eingegangenen Schweinen durch Eisessig-Kollodiumfilter (4- und 6prozentig) filtriert, und das Filtrat je drei Ferkeln subkutan in der Menge von $2^1/_2$ ccm injiziert. Sowohl beim ersten wie beim zweiten Versuche blieben die geimpften Tiere vollkommen gesund. Das Filtrat war also vom Virus vollkommen frei, letzteres war im Filter geblieben. Der Autor will aus der geringen Zahl von Experimenten keine weitgehenden Schlüsse ziehen, doch glaubt er mit seinen Arbeiten eine positive Basis für weitere Forschungen gelegt zu haben.

Carl (Karlsruhe).

Rievel, Enzootie unter Ferkeln durch eine Varietät des Streptococcus pyogenes hervorgerufen. (Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1913. N. 12. S. 179.)

In einem Ferkelbestande wurde bei 50 Proz. Mortalität eine Krankheit festgestellt, die sich zunächst in linsengroßen Rötungen und Quaddelbildung auf der Haut besonders am Bauche und an der Innenfläche der Schenkel äußerte. Später bedeckten sich die betreffenden Hautstellen mit pfenniggroßen, braunroten bis schwarzen Krusten. Die Lidbindehäute sonderten ein serös-schleimiges Sekret ab. Allgemeinbefinden der Tiere nur wenig gestört. Exitus letalis plötzlich ohne Vorboten.

Pathologisch-anatomisch war eine sero-fibrinöse Peritonitis, Pleuritis und Perikarditis nachweisbar, verbunden mit Degeneration der Leber, Nieren und des Herzmuskels, sowie mit Darmentzündung, manchmal von nekrotischem Charakter (Dickdarm).

Bakteriologisch fanden sich in den Organen, im Blute und in den fibrinösen Exsudaten Diplokokken, die durch die Untersuchungen Ohlenbuschs als eine Varietät des Streptococcus pyogenes bestimmt wurden. Dieser Autor wird später ausführlich über diesen Mikroorganismus berichten. Carl (Karlsruhe).

Oppermann, Malignes Ödem beim Schaf und Schwein. (Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1913. No. 6. S. 81.)

Verf. beschreibt zunächst einen beim Schafe im Anschlusse an die Geburt auftretenden seuchenhaften Scheiden-Gebärmutterbrand, der von 12—48 Stunden post partum eintretenden schweren Störungen des Allgemeinbefindens begleitet war. Auf der Scheidenschleimhaut diphtherische Erscheinungen, übelriechender, mißfarbener Ausfluß aus der Scheide untermischt mit Gewebsfetzen vorhanden. Im Endstadium Anschwellungen in der äußeren Decke im Bereiche des Kreuzes, der Hinterschenkel, des Euters. Haut an den betreffendenStellen sich kühl anfühlend. In der beim Einschneiden in die Anschwellungen abfließenden hellgelben klaren Flüssigkeit typische Ödembazillen reichlich nachweisbar. Exitus letalis mit wenigen Ausnahmen.

Sektionsbefund: Die Erscheinungen einer septischen Metritis. In allen Organen und in dem Muskelsafte der geschwollenen Körperteile Ödembazillen, die mit tödlichem Erfolge auf Kaninchen verimpft werden konnten. Die vom Autor in solchen Fällen praktisch und mit Erfolg durchgeführte Prophylaxe findet eine eingehende Würdigung.

Verf. bespricht sodann ausführlich das bei frisch kastrierten Bocklämmern und das im Anschlusse an beim Scheren der Schafe entstandene Hautwunden auftretende maligne Ödem. In ätiologischer Beziehung kommen außerdem noch Bisse des Schäferhundes in Betracht.

Beim Schweine sah Verf. öfters malignes Ödem im Anschlusse an die Kastration. Interessant ist die weitere Mitteilung, daß die beregte Infektionskrankheit wiederholt nach der Schutzimpfung gegen Rotlauf auftrat. Von der Impfstelle hinter dem Ohre ausgehend machte sich bald eine Anschwellung bemerklich, die sich auf den Kehlgang ausdehnte und das Verenden der Tiere in der Hauptsache durch Erstickung herbeiführte. An den veränderten Stellen war Haut, Fettschicht und Muskulatur aufgelockert, durchfeuchtet, gelbsulzig infiltrierte Muskeln graurot bis schwarzrot verfärbt, mit Blutungen durchsetzt. Im ödematösen Safte regelmäßig viele Ödembazillen. Ätiologisch kommt nach Ansicht des Autors die Tatsache in Betracht, daß nach Lage der Verhältnisse eine peinlich genaue Desinfektion der Impfstelle oft unmöglich ist. Carl (Karlsruhe).

Raebiger, Kliem und **Seibold,** Ein Beitrag zur Schafseuche „Septicaemia pluriformis ovium Mießner und Schern“ und ihre Bekämpfung durch die Serumtherapie in der Praxis. (Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1913. No. 10. S. 145.)

Die vorliegende Krankheit wurde von den Autoren vom 1. Januar bis 30. Juni 1912 16mal festgestellt. Die Fälle stammten aus der Provinz Sachsen, aus Anhalt und Schwarzburg. Befallen wurden in der Hauptsache Lämmer, die stets in größerer Zahl zugrunde gingen.

Klinische Erscheinungen: Nasen- und Augenausfluß, Appetitlosigkeit, Verstopfung, Durchfall, Kolik, ödematöse Anschwellungen am Kopf, im Kehlgang und am Halse, große Mattigkeit, schwankender Gang, allgemeine Schwäche. Exitus letalis innerhalb 24—48 Stunden, bei der subakuten Form, durch schmerzhaften Husten gekennzeichnet, innerhalb 8—14 Tagen. Ähnlicher Verlauf bei der chronischen Form.

Sektionsbefund: Bei der akuten und chronischen Form sulzig hämorrhagische Infiltrationen im Kehlgang und am Halse. Trachea und Bronchien mit rötlichem, schleimigem, serösem Exsudat angefüllt. Manchmal Herzmuskel brüchig, Dünndarm entzündet. Bei der subakuten Form die Erscheinungen einer fibrinösen Lungen-Brustfellentzündung.

Der Nachweis des Erregers, des bipolar sich färbenden Bakteriums, gelang in 10 Fällen schon im Ausstrich aus den retropharyngealen Lymphdrüsen und den hepatisierten Lungen. Mäuse starben nach Verimpfung von infektiösem Materiale nach 24—48 Stunden bzw. 3—4 Tagen. Die Züchtung des Erregers gelang auf gewöhnlichen Agarplatten.

Zum Schlusse berichten die Autoren über die von ihnen mit Mießner und Schernschem Serum (intravenös appliziert) angestellten Immunisierungsversuche, die im allgemeinen von recht gutem Erfolge begleitet waren. Ebenso gelang es, leicht erkrankte Tiere damit zu heilen. Den Autoren glückte es außerdem, Mäuse mit einem

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

durch entsprechende Behandlung einer Ziege hergestellten Serum wirksam zu immunisieren. Carl (Karlsruhe).

Torrey, John C. and **Rake, Alfred H.,** Studies in canine distemper. (Journ. of med. Research. Vol. 27. 1913. p. 291.)

Verff. isolierten bei 75 Proz. der von ihnen bakteriologisch untersuchten 90 Fälle von Hundestaupe den inzwischen von Ferry und unabhängig von ihm auch von Gowan als Erreger der Staupe beschriebenen B. bronchosepticus. Am häufigsten fand er sich in den Bronchien und Lungen, dann auch in Milz und Lungen, seltener im Blut und in den Nieren. Einige Male wurde er im Inkubationsstadium in der Nase und in der Trachea gefunden. In der Mehrzahl der Fälle fanden sich daneben andere Bakterien, am häufigsten Streptococcus pyogenes, Albococcus, B. coli und enteritidis. Für den Verlauf der Erkrankung ist zweifellos die Mischinfektion von großer Bedeutung. Bei den eingegangenen Tieren war häufig der B. bronchosepticus nicht mehr nachzuweisen.

Der Bazillus stellt ein kurzes, schwach bewegliches Stäbchen dar. Er färbt sich nicht nach Gram und zeigt zuweilen Polfärbung. Auf Agarkulturen aus Tiermaterial entwickelt er sich erst nach 24 Stunden. In späteren Kulturen erfolgt das Wachstum schneller. Gelatine wird nicht verflüssigt, Bouillon gleichmäßig getrübt. Indol wird nicht gebildet, ebensowenig Säure aus Kohlehydraten. In Lackmusmolke wird von oben her Alkali gebildet. Auf Kartoffel entwickelt sich ein dicker, allmählich braun werdender Belag.

Durch halbstündiges Erwärmen auf 50° wird der Bazillus abgetötet. Dagegen zeigt er gegen Eintrocknung und Sonnenlicht ziemlich hohe Resistenz.

Für Meerschweinchen sind frisch gezüchtete Stämme hoch virulent, doch nimmt die Virulenz bei der Fortzüchtung schnell ab. Bouillonkulturfiltrate wirken toxisch, enthalten aber kein echtes Toxin, wenigstens gelang die Erzeugung eines Antitoxins nicht.

Das Serum von staupekranken Hunden agglutinierte den Bazillus in einer Verdünnung 1:10 in 80 Proz. der Fälle, in einer Verdünnung 1:25 in 60 Proz., in einer Verdünnung 1:50 in 31 Proz. und in einer Verdünnung 1:100 oder darüber in 19 Proz. der Fälle. Der höchste Titer betrug 1:500. Das Serum normaler Hunde agglutinierte nicht. Bei mehreren Hunden, die sich als immun gegen eine Infektion erwiesen, fiel die Agglutinationsprobe positiv aus. Künstlich ließen sich bei Hunde Sera bis zum Titer 1:32000 erzeugen.

Bei den Infektionsversuchen an Hunden mit dem B. bronchosepticus wurden die strengsten Vorsichtsmaßregeln getroffen, um jede unbeabsichtigte Infektion zu vermeiden. Bei subkutaner und intraperitonealer Infektion wurden keine typischen Krankheitsbilder erzielt. Dagegen gelang die Erzeugung einer der spontanen Staupe völlig gleichenden Erkrankung bei einem mehr die natürlichen Verhältnisse nachahmenden Infektionsmodus, nämlich durch Einblasung mit Reinkulturen infizierten Staubes in Nase und Mund sowie bei Inhalation eines Sprays von Bouillonkulturen. Auch durch Verfütterung großer Mengen von Bazillen gelang in einem Falle die Infektion. Bemerkenswerterweise entwickelten sich auch hierbei die ersten Symptome im Respirationstraktus.

Hunde, die mit den mit Kulturen infizierten Tieren zusammengehalten wurden, erkrankten an typischer Staupe, wodurch die Identität beider Erkrankungen noch weiter erhärtet wurde.

Hunde, die die experimentelle Erkrankung überstanden hatten, waren immun gegen eine natürliche Infektion. Dasselbe war der Fall bei Tieren, die mit abgetöteten Kulturen immunisiert waren.

Kurt Meyer (Stettin).

Sinigaglia, G., Ulteriori osservazioni sul cimurro. (Pathologica. 1913. No. 103. p. 107.)

Verf. hat bei drusekranken Hunden besondere Gebilde gefunden und in einer früheren Arbeit beschrieben, die er glaubte als Protozoen deuten zu können. Diese Gebilde haben je nach der klinischen Form der Krankheit einen verschiedenen Sitz, indem sie in den Zellen der Konjunktiva, in denjenigen des Epithels der mittleren und kleinen Bronchien, in den Nervenzellen des Rückenmarks und des Kleinhirns und in den Epithelzellen des Ependyms lokalisiert sein können. Sie nehmen bei der Färbung nach Mann eine rote Farbe an und haben rundliche, ovale oder längliche Form.

Diese vermuteten Parasiten, die Verf. mit dem Namen Negria canis belegte, sind im Bronchienepithel gleichmäßig zerstreut; im Rückenmark und im Kleinhirn sind sie herdweise angeordnet; während fast alle Bronchialepithelzellen parasitenhaltig sind, muß man mehrere Nervengewebspräparate durchsuchen, um Zellen zu finden, die Parasiten enthalten. Die Bronchienepithelzellen enthalten 1—3 Parasiten, die Nervenzellen können 12—20 enthalten. Verf. hat nun die Gelegenheit gehabt, 4 weitere Fälle, d. h. 2 Hunde mit Lungendruse und 2 mit nervöser Druse, zu untersuchen; seine neuen Befunde bestätigen seine früheren Angaben bezüglich des Sitzes und der Morphologie des Parasiten; in den 2 Fällen von nervöser Druse fiel die Untersuchung der Zellen des Ammonshorns auf Negria canis negativ aus.

K. Rühl (Turin).

Hübener, G., Untersuchungen über die Giftigkeit der Meerzwiebel (Bulbus Scillae) und der meerzwiebelhaltigen Rattenvertilgungsmittel. Vet.-med. Inaug.-Diss. Berlin 1912.

Frische Meerzwiebel ist ebenso wie die aus ihr hergestellte Droge (Bulbus Scillae pulverisatus) für alle Tiere stark giftig. Die Glykoside der Meerzwiebel, Scillitoxin und Scillipikrin, haben sich im Tierversuch als äußerst starke Gifte erwiesen, und zwar wirkte ersteres noch 10 mal stärker als letzteres. Meerzwiebelrattenkuchen sind ein vorzügliches Mittel zur Vertilgung schädlicher Nagetiere. Sie sind aber nicht nur für diese, sondern auch für unsere Haustiere ein starkes Gift, das, wenn auch nicht unbedingt tödlich, so doch stark schädigend auf den tierischen Organismus wirkt. Der außerordentlich bittere Geschmack der Kuchen setzt jedoch ihre Gefährlichkeit herab, weshalb Vergiftungsfälle bei Haustieren verhältnismäßig selten sind.

Zeller (Züllchow).

Grunt, O., Beitrag zur Frage des physiologischen Vorkommens von Bakterien im Fleische gesunder Schlachtrinder. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jg. 23. 1913. S. 193.)

Um die verschiedenen zur Bestimmung des Keimgehaltes des Fleisches angewendeten Verfahren auf ihre Verläßlichkeit zu prüfen, wurden zunächst Versuche über die zweckmäßigste Art der Oberflächendesinfektion des Fleisches angestellt. Diese führten zu dem Ergebnis, daß durch mehrstündiges Einlegen in 1—2 proz. Sublimatlösung eine sichere Sterilisierung der Fleischoberfläche erreicht wird, und daß die zur Neutralisierung des Sublimates gebrauchte 1 proz. Natriumsulfitlösung das Bakterienwachstum nicht beeinträchtigt. Durch das gewöhnliche Abbrennen erfolgte erst nach 2½ Minuten Dauer eine Vernichtung der Oberflächenkeime. Weiter zeigte sich, daß weder die Sublimatdesinfektion noch die kombinierte Wirkung des Abbrennens und Sublimates die im Fleischinnern befindlichen Bakterien im geringsten Grade beeinflußt, wenn die Fleischstücke entsprechende Größe haben.

Hinsichtlich des Einwanderns der Bakterien von außen in die Tiefe des Fleisches konnte durch Versuche mit Fleisch, das durch Eintauchen in Paratyphusbouillon oberflächlich infiziert und durch Abbrennen und Einlegen in Sublimatlösung desinfiziert worden war, festgestellt werden, daß schon nach kurzer Zeit die auf der Oberfläche des Fleisches befindlichen Bakterien in die Tiefe eingedrungen waren.

Die eigentlichen Versuche über den Keimgehalt des Fleisches gesunder Rinder wurden in der Weise angestellt, daß einerseits Proben aus der Nacken-, Kopf- oder Halsmuskulatur und andererseits große Stücke aus der von Faszien umgebenen Unterarm- und Unterschenkelmuskulatur nach Sublimatdesinfektion bakteriologisch verarbeitet wurden. In der erstgenannten Versuchsreihe waren etwa 20 Proz. der Proben keimhaltig, während bei der anderen Versuchsreihe nur in 2 Proz. der Gesamtproben Keime nachweisbar waren. Es muß daher die Forderung aufgestellt werden, daß man zum sicheren Aufschluß über den intravitalen Keimgehalt des Fleisches immer große, von Faszien umgebene und von der Außeninfektion ziemlich geschützte Stücke womöglich steril entnehmen und sie sofort der Oberflächensterilisation unterziehen muß. Zum Nachweis der Bakterien im Fleische ist das Anreicherungsverfahren (20 bis 24stündige Aufbewahrung im Brutschrank) unentbehrlich. Während im Fleische geschlachteter gesunder Rinder keine Bakterien vorkommen, können die Lymphdrüsen Keime enthalten. Kommen im Fleisch gesunder Schlachtrinder Bakterien vor, so ist dies auf die im praktischen Leben unvermeidliche postmortale Außeninfektion, besonders infolge mechanischer Insulte, zurückzuführen. Poppe (Berlin).

Wright, A. M., Chemical and bacteriological examination of fresh and frozen lamb and mutton from New-Zealand. (Journ. Soc. Chem. Ind. Vol. 31. 1912. p. 965.)

Lamm- und Hammelfleisch, das 160 Tage lang in einem Kühlraum bei —7° bis —16° im gefrorenen Zustande aufbewahrt worden war, verhielt sich in bakteriologischer Beziehung wie frisch geschlachtetes. Die Änderungen der chemischen Zusammensetzung sind wahrscheinlich auf Enzymwirkung zurückzuführen.

Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Peruansky, Alexander, Über die Bakterienflora des Fischdarmes und ihre Beziehung zu den Fischvergiftungen und Fäulnisvorgängen. Inaug.-Diss. Heidelberg 1912.

Eine interessante Studie über die aërobe und anaërobe Bakterienflora des Fischdarmes. Die Untersuchungen wurden an Neckarfischen in der Zeit vom Mai bis Oktober 1911 ausgeführt.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Neue Literatur,

zusammengestellt von

Prof. Dr. Otto Hamann,

Ober-Bibliothekar der Königl. Bibliothek in Berlin.

Allgemeines über Bakterien und Parasiten.

Dembowski, H. und **v. Hövell, H.,** 9. Jahresbericht über die Tätigkeit des Hygien.-bakteriol. Instituts der Stadt Dortmund vom 1. 4. 1911 bis zum 31. 3. 1912. (Hyg. Rundsch. Jg. 23. 1913. N. 6. p. 313—324.)

Küster, Ernst, Anleitung zur Kultur der Mikroorganismen. Für den Gebrauch in zool., bot., med. u. landw. Laborat. 2. verm. u. verb. Aufl. Leipzig, Teubner, 1913. VII, 218 p. 8°. 25 Fig. 8 M.

Untersuchungsmethoden, Instrumente usw.

Buchsbaum, Maurice, A rapid method for Making Celloidin Sections. (Trans. Chicago pathol. Sect. Vol. 9. 1913. N. 1. p. 25—26.)

Corper, Harry J., Intravitam staining of tuberculous guinea-pigs with fat-soluble dyes. (Trans. Chicago pathol. Soc. Vol. 9. 1913. N. 1. p. 13—14.)

De Witt, Lydia M., Vital stainig of tubercles. (Trans. Chicago pathol. Soc. Vol. 9. 1913. N. 1. p. 22—24.)

Durupt, A., Une nouvelle méthode de numération et d'examen des éléments figurés dans les liquides organiques et le liquide céphalo-rachidien en particulier. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 8. p. 391—392.)

Fontana, Artur, Über einige Modifikationen der Färbungsmethode des Treponema pallidum mit ammoniakalem Silbernitrat. (Dermatol. Wochenschr. Bd. 56. 1913. N. 11. p 301—302.)

M., Vorläufige Mitteilung über die Züchtung von Malariaparasiten und Piroplasmen. (Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. Bd. 17. 1913. H. 6. p. 216.)

Miliau, Présentation de l'appareil Duret permettant d'obtenir et de conserver de l'eau distillée aseptique et absolue. (Bull. soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Année 24. 1913. N. 2. p. 132—133. 1 Fig.)

—, Bock Aseptanton Duret pour la stérilisation et la purification extemporanées, automatiques et constantes des solutions de néosalvarsan, ou de tous autres produits injectables. (Bull. soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Année 24. 1913. N. 2. p. 134—136. 1 Fig.)

Milne, Lindsay S., The present value of the Wassermann reaction. (American Journ. of the med. sc. Vol. 145. 1913. N. 2. p. 197—205.)

Ravaut, Paul, Nouveau procédé d'injection intraveineuse de Néosalvarsan. (Bull. soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Année 24. 1913. N. 2. p. 118—123.)

Wedemsky, K. K., Über ein Verfahren zur unmittelbaren Züchtung von Tuberkelbazillen aus menschlichen und tierischen Organen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 3/4. p. 429—431. 1 Fig.)

Systematik und Morphologie.

Ashworth, J. H. and **Rettie, Theodore,** On a Gregarine — Steinina rotundata n. sp. — Present in the mid-gut of bird-fleas of the genus Ceratophyllus. (Proc. R. soc. B. Vol. 86. 1912. N. 584. p. 31—38. 1 Taf.)

Dobell, Clifford, Some recent work on mutation in micro-organisms. 2. Mutation in bacteria. (Journ. of genetics. Vol. 2. 1913. N. 4. p. 325—350.)

Jamison, Stanford Chaillé, Intestinal parasites in Costa Rica. (Journ. of trop. med. a. hyg. Vol. 16. 1913. N. 5. p. 69—70.)

Lafont, A., Trypanosomide d'un réduvide (Conorhinus rubrofasciatus) inoculable au rat et à la souris. (Ann. de l'inst. Pasteur. Année 26. 1912. N. 11. p. 893—922. 2 Taf.)

MacCallum, G. A., Thoracocotyle croceus n. gen., n. sp. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 3/4. p. 335—337. 4 Fig.)

Petersen, Hjalmar, Untersuchungen über Tuberkelbazillen. (Ztschr. f. Tuberk. Bd. 19. 1913. H. 6. p. 538—565.)

de Raadt, O. L. E., Über einen bisher unbekannten menschlichen Krankheitserreger. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 3/4. p. 318—322. 1 Taf.)

Vrijburg, A., Einige Untersuchungen über Babesia bigemina. (Ztschr. f. Infektionskr. d. Haust. Bd. 13. 1913. H. 3/4. p. 180—186.)

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte usw.).

Alilaire, E., Expériences sur l'autolyse du coli-bacille. (Ann. de l'inst. Pasteur. Année 27. 1913. N. 2. p. 118—121.)

Bertarelli, E. und Tedeschi, A., Experimentelle Untersuchungen über das Gift der Hornisse (Vespa crabro L.). (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 3/4. p. 309—317. 2 Fig.)

Jaboulay, La substance granuleuse des sarcosporidies dans les tumeurs épithéliales bénignes. (Lyon. méd. Année 45. 1913. N. 8. p. 377—379.)

Ogawa, M., Quelques observations sur le dimorphisme de Trypanosoma Pecaudi. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 3/4. p. 332—334. 3 Fig.)

Pollak, Richard, Über Formenwechsel bei dem Bacillus faecalis alcaligenes. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 3/4. p. 288—291. 2 Fig.)

Robertson, Muriel, Notes on the life-history of Trypanosoma Gambiense, etc. (Abstract). (Proc. R. soc. B. Vol. 86. 1912. N. 584. p. 66—71. 27 Fig.)

Thompson, James, The chemical action of Bacillus cloacae (Jordan) on citric and malic acids in the presence and absence of oxygen. (Proc. R. soc. B. Vol. 86. 1912. N. 584. p. 1—12. 1 Fig.)

Wollman, Eugène, Sur l'élevage des têtards stériles. (Ann. de l'inst. Pasteur. Année 27. 1913. N. 2. p. 154—161. 4 Fig.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Engelhardt, L., Über den Nachweis von Tuberkelbazillen im aspirablen Staub. (Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 26. 1913. H. 2. p. 155—184. 10 Fig.)

Kershaw, John B. C., Atmospheric pollution: a standard method of measuring its amount and character. (Surveyor. Vol. 43. 1913. N. 1104. p. 462—464. 4 Fig.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten.

Le Dantec, A., Note sur un Mycoderme rencontré dans les fèces de deux matelots béribériques. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 8. p. 412—413.)

Lipschütz, B., Filtrierbare Infektionserreger und maligne Tumoren. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 3/4. p. 323—332.)

Salimbeni, A. T., Préparations de „solutions“ toxiques à l'aide de l'autolyse. (Ann. de l'inst. Pasteur. Année 27. 1913. N. 2. p. 122—129.)

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Gabbi, Umberto, Tropical diseases in Tripoli. (Journ. of trop. med. a. hyg. Vol. 16. 1913. N. 5. p. 68–69.)

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Bongartz, H., Sind die Einschlüsse in den polynukleären Leukocyten bei Scharlach als pathognomisch anzusprechen? (Berl. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 12. p. 544—545.)

Bonnigal, Quelques reflexes sur le cow-pox. (Rev. internat. de la vaccine. Année 3. 1913. N. 4. p. 293—294.)

Boutineau, F. Em., Pièces relatives à l'histoire de l'inoculation et de la vaccination en Touraine (Suite). (Rev. internat. de la vaccine. Année 3. 1913. N. 4. p. 336—341.)

Chaumier, Edmond et Belin, Marcel, Une maladie nouvelle déterminée chez l'ane par l'inoculation de produits varioliques humains. (Rev. internat. de la vaccine. Année 3. 1913. N. 4. p. 286—292.)

Le controle du vaccin antivariolique. (Rev. internat. de la vaccine. Année 3. 1913. N. 4. p. 295—335.)

Meder, R., Tables roulables aseptiques pour la vaccination des veaux et la récolte. (Rev. internat. de la vaccine. Année 3. 1913. N. 4. p. 342—345. 4 Fig.)

v. Pirquet, C., Das Bild der Masern auf der äußeren Haut. (Ztschr. f. Kinderheilk. Orig. Bd. 6. 1913. H. 1/3. p. 1—226. 8 Taf. u. 470 Fig.)

Schippers, J. C. und de Lange, Cornelia, Zur Bedeutung der Döhleschen Zelleinschlüsse. (Berl. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 12. p. 544.)

Voigt, Leonhard, Rapport sur les ouvrages parus en 1911—12 sur la vaccine. (Rev. internat. de la vaccine. Année 3. 1913. N. 4. p. 241—285.)

Malariakrankheiten.

Facciola, Luigi, Sul parassita dell' infezione malarica. Ricerche ematoscopiche. (Il Morgagni. Parte 1. Anno 54. 1912. N. 7. p. 256—266.)

Giemsa, G., Das Mückensprayverfahren im Dienste der Bekämpfung der Malaria und anderer durch Stechmücken übertragbarer Krankheiten. (Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. Bd. 17. 1913. H. 6. p. 181—191. 3 Fig.)

Rossi, Giacomo, Le bonifiche italiane e la loro legislazione Napoli. Stab. tip. Lubrano. 1912. 9 p. 8⁰. (Aus: Il Movimento Sanitario.)

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

Ardin-Delteil, Nègre J. et **Raynaud, M.,** Recherches sur les réactions humorales des malades atteints de fièvre typhoide traités par le vaccin de Besredka. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 8. p. 371—372.)

Baugher, Albert Howard and Gay, Robert J., An epidemic of bacillary dysentery in institutional children. (Trans. Chicago pathol. soc. Vol. 9. 1913. N. 1. p. 8—10.)

Grijns, G., Onderzoek ingesteld te Cheribon in verband met het voorkomen van typhus. (Geneesk. Tijdschr. voor Nederl.-Indie. Deel 52. 1913. Afl. 6. p. 867—879.)

Horimi, K., Über die pathogenen Wirkungen der Dysenterietoxine. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 3/4. p. 342—358.)

Stepanow-Grigoriew, J., Über die Säureagglutination nach L. Michailis beim Abdominaltyphus und bei der Pest des Menschen. (Russky Wratsch. 1912. N. 3.)

Wünn, Gerhard, Über eine Pestepidemie am Kilimandscharo 1912. Diss. med. Leipzig 1913. 8⁰.

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

Rueck, G. A., A fatal case of Gonococcus septicemia. (Med. Record. Vol. 83. 1913. N. 6. p. 18—19.)

Severin, Josef, Über Pneumokokkensepsis und Pneumokokkenmeningitis im Anschluß an kalkulöse purulente Cholecystitis und abszedierende Cholangitis. (Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 25. 1913. H. 5. p. 797—807.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis und andere venerische Krankheiten.)

Almkvist, Johan, Über Syphilis mit verstecktem Primäraffekt. (Dermatol. Wochenschr. Bd. 56. 1913. N. 7. p. 190—195.)

Brocq, L., Fernet et **Delort,** Lésions ulcéreuses, gangréneuses et phagédéniques chez un lépreux. (Bull. soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Année 24. 1913. N. 2. p. 67—70.)

Brüggemann, Alfred, Beitrag zur Serumdiagnose maligner Tumoren (Kellingsche hämolytische Proben, Ascolische Meiostagminreaktion und Wassermannsche Reaktion). (Mitt. a. den Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 25. 1913. H. 5. p. 877—901.)

Burnet, Et., La virulence des bacilles tuberculeux et les tuberculoses dites atténuées. (Ann. de l'inst. Pasteur. Année 26. 1912. N. 11. p. 868—892.)

Favre, Maurice et **Savy, Paul,** Histologie pathologique du lépromе cutané aigu. (Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. T. 25. 1913. N. 2. p. 226—232. 1 Taf.)

Hannes, Berthold, Neue Feststellungen bei Framboesia tropica. (Beitr. z. Klinik d. Infektionskr. Bd. 1. 1913. H. 2. p. 235—241. 2 Taf.)

Hodara, Menahem, Histologische Untersuchungen in zwei Fällen von papulonekrotischen Tuberkuliden. (Dermatol. Wochenschr. Bd. 55. 1912. N. 50. p. 1515—1521. 1 Fig.)

Kerr, W. M., Leprosy. With notes on and illustrations of the cases as they occurred in the Tumon leper Colony. (U. St. Naval med. Bull. Vol. 6. 1912. N. 3. p. 313—342. 24 Fig.)

Krautwig, Die Lungentuberkulose und ihre Bekämpfung in Cöln. Bericht erstattet an die Stadtverordnetenversammlung in Cöln. (Centralbl. f. allg. Gesundheitspfl. Jg. 31. 1912. H. 11/12. p. 409—431.)

Leredde et **Rubinstein,** Etude comparative sur quelques méthodes de sérodiagnostic de la syphilis. La méthode de Hecht-Weinberg et ses applications pratiques. (Bull. soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Année 24. 1913. N. 2. p. 93—118.)

Merian, Louis, Positiver Leprabazillenbefund in den Fäces bei an leprösen Schleimhautveränderungen des Kehlkopfes leidenden Patienten. (Dermatol. Wochenschr. Bd. 56. 1913. N. 10. p. 269—271.)

Neu, M., Zur spezifischen Diagnostik und Therapie der weiblichen Adnexgonorrhoe. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 37. 1913. H. 2. p. 182—197.)

Perelmann, Alexandre, Contribution à l'étude du séro-diagnostic de la syphilis par le procédé de Sabrazès-Eckenstein et de ses applications en clinique infantile. (Rev. méd. de la Suisse Romande. Année 33. 1913. N. 2. p. 134—149.)

Richter, Paul, Welche Bedeutung hat der „mal franzoso“ in Italien in der ersten Hälfte des 15. Jahrhunderts für die Ansicht vom amerikanischen Ursprung der Syphilis. (Dermatol. Ztschr. Bd. 20. 1913. H. 1. p. 34—41.)

Rosenberg, Max, Die Bedeutung der intrakutanen Tuberkulinreaktion für die Diagnose und Prognose der Lungentuberkulose. (Ztschr. f. exper. Pathol. u. Ther. Bd. 12. 1913. H. 3. p. 549—563.)

Rosqvist, Ina, Tuberkulinundersökningen enligt von Pirquets metod, utförda vid Helsingfors poliklinik för tuberkulösa och vid stadens sommardagsanatorium i Aggelby. (Finska läkaresällsk. Handl. Bd. 55. 1913. p. 186—194.)

Rytina, A. G., The luetin skin test in the diagnosis of syphilis. (Med. Record. Vol. 83. 1913. N. 6. p. 384—388.)

Schultze, W. H., Anomalien des ersten Rippenringes und Lungentuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der Hartschen Lehre von der mechanischen Disposition der Lungen zur tuberkulösen Phthise. (Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 26. 1913. H. 2. p. 205—235. 1 Taf. u. 1 Fig.)

Sundelius, Harald, En nyare tids uppfattning af tuberkulosen. (Finska läkaresällsk. Handl. Bd. 55. 1913. p. 17—52.)

Wilke, Über Riesenzellenbildung in Thyreoidea und Prostata (zugleich ein Beitrag zur Histologie der Fremdkörpertuberkulose. (Virchows Arch. f. pathol. Anat. Bd. 211. 1913. H. 2. p. 165—173. 8 Fig.)

Diphtherie und Krupp, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.

v. Drigalski, The epidemiology and prevention of diphtheria. (Journ. of state med. Vol. 21. 1913. N. 3. p. 151—166.)

Kiewiet de Jonge, G. W., Een epidemie van longontsteking onder dwangarbeiders. (Geneesk. Tijdschr. voor Nederl.-Indie. Deel 52. 1913. Afl. 6. p. 846—866.)

Levaditi, C. et **Mutermilch, St.,** Action de la toxine diphtérique sur la survie des cellules in vitro. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 8. p. 379—382.)

Beri-Beri, Pellagra.

Strong, Richard, The etiology of Beri-beri. (Journ. of state med. Vol. 21. 1913. N. 3. p. 129—150.)

Akuter Gelenkrheumatismus.

Seitler, Otto, Über die Ätiologie des akuten Gelenkrheumatismus. Diss. med. Berlin 1913. 8°.

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Haut, Muskeln, Knochen.

Balzer, F. et **Belloir,** Eléphantiasis syphilitique du membre supérieur. (Bull. soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Année 24. 1913. N. 2. p. 125—129. 1 Fig.)

—, Un cas d'hémisporose. (Bull. soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Année 24. 1913. N. 2. p. 129—132. 1 Fig.)

Bingold, Konrad, Beitrag zur diffusen Knochenlues. Diss. med. Berlin 1913. 8°.

Gaucher, Gougerot et **Meaux, Saint-Marc,** Pemphigus. Dermatite polymorphe, eczématiforme et bulleuse, streptococcique. (Bull. soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Année 24. 1913. N. 2. p. 73—77.)

de Negri, Ernestine und **Mieremet, C. W. G.,** Zur Ätiologie des malignen Granuloms. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 3/4. p. 292—309. 4 Taf.)

Trèves, André, Ostéites tuberculeuses multiples avec séquestres. (Bull. et mém. soc. anat. Paris. Année 87. 1912. N. 10. p. 451—454.)

Nervensystem.

von Biehler, Mathilde, Ein Beitrag zur Epidemie der Heine-Medinschen Krankheit im Königreiche Polen im Jahre 1911. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 77. 1913. H. 3. p. 348—355.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

v. Hibler, Emanuel, Zur Kenntnis der pathogenen Anaëroben. Ein Kleinhirnabszeß, bedingt durch einen anaëroben Spaltpilz, bei chronischer eiterig-jauchiger Otitis, Sinusthrombose und Karzinomentwicklung im rechten Felsenbein. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 3/4. p. 257—287. 1 Taf. u. 6 Fig.)

Sinnesorgane.

Anderson, Frederick A., Interstitial keratitis. (Dublin Journ. of med. Sc. Ser. 3. 1913. N. 494. p. 87—95.)

Dorff, H., Über Konjunktivitis durch Askariden. Diss. med. Freiburg i. Br. 1913. 8°.

Atmungsorgane.

Simon, Georg, Über den röntgenographischen Nachweis des primären Lungenherdes bei der Bronchialdrüsentuberkulose. (Beitr. z. Klinik der Tuberk. Bd. 26. 1913. H. 2. p. 141—153. 1 Taf.)

Zirkulationsorgane.

Benary, Wilhelm, Beiträge zur Lehre von der Aortensyphilis. Diss. med. Kiel 1913. 8°.

Goldberg, Lydia, Über die Entstehung von Herzklappenfehlern und Aortenaneurysma durch Syphilis. (Dermatol. Wochenschr. Bd. 25. 1912. N. 51a. p. 1539—1554.)

Lippmann, Artur, Ein Fall von Aortitis auf Basis einer kongenitalen Lues. (Dermatol. Wochenschr. Bd. 56. 1913. N. 8. p. 213—218. 2 Fig.)

Oeri, Flix, Herzverschiebung bei Lungentuberkulose. (Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 26. 1913. H. 2. p. 123—140.)

Stein, A. K., Veränderungen der Arteria iliaca communis bei Syphilitikern. (Virchows Arch. f. pathol. Anat. Bd. 211. 1913. H. 1. p. 52—73. 3 Fig.)

Verdauungsorgane.

Carrieu, M. et **Anglada, J.,** Hépatite lépreuse à forme de cirrhose ascitique biveineuse avec présence de bacilles de Hansen dans le parenchyme hépatique. (Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. Année 25. 1913. N. 2. p. 149—167.)

Hueck, Otto, Über die pathologische Bedeutung von Helminthen in der Appendix. Diss. med. Freiburg i. Br. 1913. 8°.

Melchior, Lauritz, Zur Pathologie der Magentuberkulose. (Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 26. 1913. H. 2. p. 185—192. 1 Taf.)

Riedel, Franz, Bakteriologische Blutuntersuchungen bei akuter Appendicitis. Diss. Rostock 1913. 8°.

Harn- und Geschlechtsorgane.

Hesse, E., Die Funktion des Frenulum praeputii und ihre Bedeutung für die Infektionen der Urethra. (Dermatol. Wochenschr. Bd. 55. 1912. N. 49. p. 1500—1502.)

Leichtweiß, Fritz, Nierenveränderungen bei Tuberkulösen. (Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 26. 1913. H. 2. p. 237—243.)

Maclaren, Archibald, Tuberculosis of the bladder, ureter, and Kidney. (Ann. of surgery. Vol. 56. 1912. N. 1. p. 134—156. 4 Fig.)

Moritz, Alfred, Beitrag zur Kenntnis der Nierensyphilis. Diss. med. Heidelberg 1913. 8°.

C. Entozootische Krankheiten.

(Cestoden, Nematoden usw.)

Flu, P. C., Over een Prowazekiavorm (Prowazekia Javanense) in de ontlasting van een patient te Weltevreden. (Geneesk. Tijdschr. voor Nederl.-Indie. Deel 52. 1913. Afl. 6. p. 659—678. 1 Taf.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Knauer, Friedrich, Über einen Fall von Echinokokkus im weiblichen Becken. Diss. med. Leipzig 1913. 8°.

Leys, J. F., Diagnosis and dosage in hookworm cases in the navy. (U. St. naval med. Bull. Vol. 6. 1912. N. 4. p. 552—555.)

Rosenthal, R., Über Ascaridiasis der Gallenwege mit Berücksichtigung eines selbst beobachteten Falles. (Dtsche Ztschr. f. Chir. Bd. 121. 1913. H. 5/6. p. 544—599.)

Ruland, Wilh., Ein Fall von Darmverschluß durch Ascariden. (Therapie d. Gegenwart. Jg. 54. 1913. H. 3. p. 119—121.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Milzbrand.

Hölk, Otto, Über Inhalationsmilzbrand. Diss. med. Jena 1913. 8°.

Kodama, H., Die Ursache der natürlichen Immunität gegen Milzbrandbazillen. Entstehung, Wesen und Beschaffenheit der Kapsel. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 3/4. p. 373—428.)

Rotlauf.

Bergmann, Arvid, M., Beiträge zur Kenntnis der Virusträger bei Rotlaufseuche, Influenza erysipelatosa des Pferdes. (Ztschr. f. Infektionskr. d. Haust. Bd. 13. 1913. H. 3/4. p. 161—174.)

Mycosen (Blasto-, Aktino-, Botryomycosen, Streptotrichosen, Sporotrichosen usw.).

Flu, P. C., Een atypisch geval van Mycetoma pedis, gecompliceerd met een blastomykotische infectie. (Geneesk. Tijdschr. voor Nederl.-Indie. Deel 52. 1914. Afl. 6. p. 703—747. 1 Taf.)

Joest, E. und Zumpe A., Histologische Studien über die Aktinomykose des Rindes. 1. Zungen- und Lymphdrüsenaktinomykose (Schluß). (Ztschr. f. Infektionskr. d. Haust. Bd. 13. 1913. H. 3/4. p. 105—140. 8 Taf)

de Jong, D. A., Over eenige (huid-) schimmelziekten, bij den menschen en bij dieren voorkomend, nit een oogpunt van hygiene. (Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. Jg. 1913. 1. Helft. N. 10. p. 405 - 416.)

Le Dantec, A., Mycodermose intestinale dans divers états pathologiques. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 8. p. 414—415.)

Zilz, Juljan, Primäre Wangenaktinomykose. (Wiener med. Wochenschr. Jg. 63. 1913. N. 13. p. 830—834. 1 Fig.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Danulesco, V., Essais de culture du spirille de la poule. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 8. p. 369—371.)

Flu, P. C., Over de z. g. n. Kurlofflichamen in de mononukleaire bloedcellen van Cavia cobaya. (Geneesk. Tijdschr. voor Nederl.-Indie. Deel 52. 1913. Afl. 6. p. 679—702. 1 Taf.)

Horne, Halvor, Eine Kaninchenseptikämie (verursacht durch Streptokokken). (Ztschr. f. Tiermed. Bd. 17. 1913. H. 2. p. 49—76. 1 Taf. u. 5 Fig.)

Laurie, D. F., The poultry tick. (Journ. agric. South Australia. Vol. 16. 1912. N. 1; N. 2. p. 111—120. M. Fig.)

Neresheimer, Eugen, Gutachten über die Ursache des Forellensterbens im Weixelbache im September 1912. (Arch. f. Chemie u. Mikrosk. Jg. 6. 1913. H. 2. p. 70—76.)

Thomsen, Axel, Zur Technik der Komplementbindung beim seuchenhaften Verwerfen der Rinder. (Zeitschr. f. Infektionskr. d. Haust. Bd. 13. 1913. H. 3/4. p. 175—179.)

Tuberkulose.

Bang, Oluf, Tuberkuløst Fjerkrae som Aarsag til Tuberkulose hos Svin. (Maanedsskr. for Dyrlaeger. Bd. 24. 1913. H. 23. p. 641—651.)

Bonnel, F., Tuberculose spontanée du lapin. (Bull. et mém. soc. anat. Paris. Année 88. 1913. N. 1. p. 14—15.)

Nieberle, C., Untersuchungen über die Lymphdrüsentuberkulose des Rindes und ihre Bedeutung für die Fleischhygiene (Schluß). (Ztschr. f. Infektionskr. d. Haust. Bd. 13. 1913. H. 3/4. p. 141—160.)

Weber, A., Die Bedeutung der Rindertuberkulose für die Entstehung der menschlichen Tuberkulose. (Ztschr. f. Tuberk. Bd. 19. 1913. H. 6. p. 521—537.)

—, Über die Bedeutung der Rinderbazillen für den Menschen. (Berl. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 12. p. 533—535.)

Entozootische Krankheiten.

(Cestoden, Oestruslarve usw.)

Hauffe, B. Max, Zur Kenntnis der Dasselbeulen der Rinder. (Molkerei-Ztg. Berlin. Jg. 23. 1913. N. 10. p. 110—111.)

Neumann, L. G., Verminous dermatosis of the dog. (Journ. of trop. veter. sc. Vol. 7. 1912. p. 62—67.)

Schutzimpfungen (Immunität, Serologie), Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien (Desinfektion).

Allgemeines (Immunität).

Jobling, James W. and **Bull, Carroll G.,** A specific immune serum lipase and its relation to specific serum hemolysis. (Trans. Chicago pathol. soc. Vol. 9. 1913. N. 1. p. 11—12.)

Kalledey, Lajos, Der Einfluß der intravenösen Sublimatinjektion auf die Schutzstoffe des Organismus. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 3/4. p. 358—373.)

Pozerski, E. et **M.,** Contribution à l'étude de l'immunité contre l'action anticoagulante de la peptone (Fin). (Ann. de l'inst. Pasteur. Année 27. 1913. N. 2. p. 130—153.)

Vaughan, Victor C., The relation of anaphylaxis to immunity and disease. (American Journ. of the med. Sc. Vol. 145. 1913. N. 2. p. 161—177.)

Victor, E. J. Fresemann, Über die proteolytische und antiproteolytische, resp. antitryptische Wirkung des menschlichen Blutserums. (Folia microbiol. Jg. 1. 1912. p. 260—318.)

Werner, P. und **v. Zubrzycki, J.,** Über die Beeinflussung der Opsonie durch Elektrargol. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 11. p. 583—584.)

Desinfektion.

Flu, P. C., Desinfectieproeven met Sanitas-Okol. (Geneesk. Tijdschr. voor Nederl.-Indie. Deel 52. 1913. Afl. 6. p. 883—889.)

Gross, Georges et **Barthélemy, M.,** La stérilisation par les vapeurs de formol dans la pratique chirurgicale. (Rev. de chir. Année 33. 1913. N. 1. p. 1—25)

Grijns, Xex-Anopheles, een nieuw middel ter verdelging van muskietenlarven. (Geneesk. Tijdschr. voor Nederl.-Indie. Deel 52. 1913. Afl. 6. p. 880—883.)

Grijns, G., Mikrocid-tablatten. (Geneesk. Tijdschr. voor Nederl.-Indie. Deel 52. 1913. Afl. 6. p. 889—891.)

Küster und Weisbach, W., Welches ist die beste Methode zur Reinigung der Mundhöhle? (Dtsche Monatsschr. f. Zahnheilk. Jg. 31. 1913. H. 2. p. 123—137.)

Metchnikoff, Et. et Wollman, Eug., Sur quelques essais de désinfection intestinale. (Ann. de l'inst. Pasteur. Année 62. 1912. N. 11. p. 825—851. 1 Taf.)

Rohland, P., Über einige Reinigungsmethoden der Abwässer. (Gesundheit. Jg. 38. 1913. N. 5. p. 130—131.)

Strell, Martin, Die Abwasserfrage in ihrer geschichtlichen Entwicklung von den ältesten Zeiten bis zur Gegenwart (Forts.). (Gesundheit. Jg. 38. 1913. N. 5. p. 141—146. 11 Fig.)

Syphilis.

Bäumer, Eduard, Die Behandlung der Syphilis mit Hg-Glidine. (Dermatol. Wochenschr. Bd. 55. 1912. N. 51 b p. 1576—1580.)

Gaucher, Gougerot et Meaux, St. Marc, Syphilis recidivante après 606. Hématémèse due au 606. (Bull. soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Année 24. 1913. N. 2. p. 80—81.)

Hügel, G., Über die Wirkung des atoxylsauren Quecksilbers bei der menschlichen Syphilis. (Dermatol. Wochenschr. Bd. 56. 1913. N. 10. p. 272—282.)

Leredde, Nouvelle note sur le mécanisme des petits accidents du Salvarsan et du Néosalvarsan. (Bull. soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Année 24. 1913. N. 2. p. 82—93.)

Leusden, J. Th., Rapport over de behandeling van Syphilis met Salvarsan in het Militair Hospitaal te Weltevreden gedurende het tijdvak Oct. 1911—Oct. 1912. (Geneesk. Tijdschr. voor Nederl.-Indie. Deel 52. 1913. Afl. 6. p 783—845.)

Lube, F., Über epileptiforme Anfälle nach Salvarsan. (Dermatol. Ztschr. Bd. 20. 1913. H. 1. p. 8—33. 1 Fig.)

Mitchell, A. P., Treatment of syphilis by salvarsan. (Edinburgh med. Journ. N. S. Vol. 10. 1913. N. 2. p. 137—147. 1 Fig.)

Obermiller, Zur Kritik der Nebenwirkungen des Salvarsans (bzw. Neosalvarsans) mit besonderer Berücksichtigung des „Wasserfehlers". (Straßburg. med. Ztg. Jg. 10. 1913. H. 1. p. 1—20; H. 2. p. 37—50.)

Pinkus, Felix, Zur Kenntnis der syphilitischen Hirnreaktion nach der zweiten Salvarsaninjektion. (Dermatol. Wochenschr. Bd. 56. 1913. N. 7. p. 196—197.)

Polland, R., Zur Bewertung der internen Hg-Darreichung. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 11. p. 590.)

Rindfleisch, W., Status thymolymphaticus und Salvarsan. (Berl. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 12. p. 542—543.)

Touton, Darf Neosalvarsan ambulant angewandt werden? (Berl. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 11. p. 484—488.)

Tuberkulose.

Aron, E., Zur Pneumothorax-Therapie. (Berl. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 7. p. 305—307.)

Brown, James Spencer, Conservative treatment of tuberculous glands of the neck, based upon their pathology. (Med. Record. Vol. 83. 1913. N. 6. p. 12—15.)

Bruschettini, Untersuchungen über die Vaccination gegen Rindertuberkulose an Laboratoriumstieren (Kaninchen, Meerschweinchen). (Centralbl. f. Bakt. Orig. Abt. 1. Bd. 68. 1913. H. 3/4. p. 337—342.)

Calmette, A. et Guérin, C., Nouvelles recherches expérimentales sur la vaccination des bovides contre la tuberculose et sur le sort des bacilles tuberculeux dans l'organisme des vaccinés. (Ann. de l'inst. Pasteur. Année 27. 1913. N. 2. p. 162—169.)

Dietschy, Rudolf, Zur Diskussion über die Heilstätten für Kranke des Mittelstandes. (Ztschr. f. Tuberk. Bd. 19. 1913. H. 6. p. 591—593.)

Fuster, Ed., L'état et la lutte antituberculeuse en Danemark. (Rev. d'hyg. et de police sanit. T. 35. 1913. N. 2. p. 109—114.)

van de Kasteele, R. P., Über den Einfluß des künstlichen Pneumothorax auf die Atemmechanik des Kindes. (Monatsschr. f. Kinderheilk. Orig. Bd. 11. 1913. N. 11. p. 585—603.)

Kirchenstein, A., Einfluß der spezifischen J. K.-Therapie C. Spenglers auf die Entgiftung des tuberkulösen Organismus. Ein Beitrag zum Schicksal des Tuberkelbazillenproteins im tuberkulösen Organismus. 1. (Ztschr. f. Tuberk. Bd. 19. 1913. H. 6. p. 566—590.)

Krautwig, Wohnhäuser für Lungenkranke in Cöln. (Centralbl. f. allg. Gesundheitspfl. Jg. 31. 1912. H. 11/12. p. 403—406.)

—, Schrebergärten für Lungenkranke in Cöln. (Centralbl. f. allg. Gesundheitspfl. Jg. 31. 1913. H. 11/12. p. 407—408.)

v. Leube, Über die Bekämpfung der Tuberkulose im Kindesalter (Forts.). (D. Rote Kreuz. Jg. 31. 1913. N. 5. p. 134—136.)

Moeller, A., Über aktive Immunisierung und Behandlung der Tuberkulose mit ebenden Kaltblütertuberkelbazillen. (Therapie d. Gegenwart. Jg. 54. 1913. H. 3. p. 125—127.)

Pechère, A propos du traitement de la tuberculose rénale. (Presse méd. belge. Année 65. 1913. N. 7. p. 123—125.)

Rowlette, Robert J., The sanatorium benefit in Ireland. (Dublin Journ. of med. Sc. Ser. 3. 1913. N. 494. p. 95—102.)

Schrumpf, P., Die spezifische Tuberkulosetherapie nach Maragliano. (Therapie d. Gegenwart. Jg. 54. 1913. H. 3. p. 106—109.)

Siebert, Karl und Römer, Paul H., Ein reines Tuberkulinpräparat (Tubolytin). (Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 26. 1913. H. 2. p. 193—204.)

Spehl, Paul, Les réactions locales à la tuberculine chez le cobaye. (Arch. de méd. et d'anat. pathol. T. 25. 1913. N. 2. p. 239—269.)

Andere Infektionskrankheiten.

Andriescu, Ch. et **Ciuca, M.,** De l'action du sérum antityphique de Besredka sur l'évolution de la fièvre typhoide. (Ann. de l'inst. Pasteur. Année 27. 1913. N. 2. p. 170—184.)

Angenent, W. J., De vaccinebehandeling der Gonorrhoe. (Geneesk. Tijdschr. voor Nederl.-Indie. Deel 52. 1913. Afl. 6. p. 748—782.)

Brannan, John W., Some experiences with antityphoid inoculation. (Med. Record. Vol. 83. 1913. N. 6. p. 10—12.)

Brocq et **Pomaret,** Nouveau produit injectable pour le traitement de la lèpre. (Bull. soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Année 24. 1913. N. 2. p. 70.)

Duke, H. L., Some experiments with arsenophenylglycin and Trypanosoma gambiense in Glossina palpalis. (Proc. R. soc. B. Vol. 86. 1912. N. 584. p. 19—31.)

Frank, Else Anna, Die Anwendung der Molketherapie bei ruhrartigen Darmkatarrhen und ihre Erfolge. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 77. 1913. H. 2. p. 163—175; H. 3. p. 333—347.)

Polland, R., Zur internen und externen Anwendung des Hefepräparates „Furunkulin". (Therapie d. Gegenwart. Jg. 54. 1913. H. 3. p. 116—119.)

v. Vereß, Franz, Über die Behandlung des Trippers und ihre häufigsten Fehler. (Dermatol. Ztschr. Bd. 56. 1913. N. 11. p. 302—318.)

Winkler, H., Sulfidal, ein modernes Schwefelpräparat zur Behandlung der Krätze. (Dermatol. Wochenschr. Bd. 56. 1913. N. 12. p. 333—334.)

Wright, Barton Lisle, The treatment of diseases of vegetable parasitic origin by deep injections of mercury. Med. Record. Vol. 83. 1913. N. 6. p. 323—329.)

Centralblatt für Bakteriologie etc. I. Abt. Referate.

Bd. 57. No. 7.

Ausgegeben am 29. April 1913.

Tumoren. — Pocken. — Verschiedenes.

Löhlein, M., Zur Frage nach dem Vorkommen von Krebsgeschwülsten in tropischen Ländern. (Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. Bd. 17. 1913. No. 4. S. 121.)

Aus der Literatur ergibt sich, daß der Krebs in manchen tropischen und subtropischen Ländern selten, in anderen aber häufiger vorkommt. Zur Beurteilung der „Krebsfrage“ in den Tropen genügen die bisherigen Angaben nicht. „Um so wertvoller sind alle zukünftigen einschlägigen Feststellungen, bei denen Stammeszugehörigkeit, Alter und Geschlecht des Karzinomträgers, Dauer der Krankheit, Vorhandensein oder Fehlen von Metastasen und womöglich histologischer Bau der Geschwülste notiert werden müßten“. Wertvoll sind aber auch alle sorgfältigen Nachforschungen über „Fehlen“ von Karzinom in einer Gegend. — Dem Verf. scheinen auch gutartige epitheliale Neubildungen unter den afrikanischen Negern selten zu sein. Mühlens (Hamburg).

Rohdenburg, Family incidence of malignant tumors. (New York med. Journ. 1913. No. 9. p. 443.)

Der Eigentümer eines Hauses starb an Magenkrebs, 6 Monate früher seine Frau an Uteruskrebs. 5 Jahre später erkrankte eine andere Frau im gleichen Hause an Brustkrebs, bei ihrer Mutter entstand ein Cervixkarzinom. Zwei Söhne der Frau mit dem Brustkrebs heirateten zwei Schwestern, nun erkrankte deren Vater an Dickdarmsarkom. e — Ininer anderen Kette erkrankt ein Mann an Dickdarmsarkom, 4 Monate nach seinem Tode die Frau an Brustkrebs. Eine 3. Reihe begann mit Brustkrebs einer Frau, 5 Jahre nach ihrem Tode erkrankte ihre Schwester ebenfalls an Brustkrebs, sie hatte den gleichen Mann geheiratet; die dritte Frau dieses Mannes die er 7 Jahre später heiratete, erkrankte wieder an Brustkrebs.

Georg Mayer (München).

Krische, K., Kombination von Krebs und Tuberkulose in metastatisch erkrankten Drüsen. (Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. Bd. 12. 1913. H. 1. S. 63.)

Bei einem Karzinom des Armes, das sich auf dem Boden eines Lupus entwickelt hatte und zuerst relativ gutartig blieb, trat plötzlich ein rapides Wachstum mit Überschwemmung des ganzen Körpers ein. In einigen Axillardrüsen wurde der ziemlich seltene Befund einer Kombination von Tuberkulose und Karzinom festgestellt. Es handelte sich um eine reine Metastase, denn sowohl Lupus wie auch das primäre Karzinom waren auf die Beugeseite des Ellenbogens beschränkt. Bludau (Berlin-Steglitz).

Herzog, G., Zwei primäre Karzinome auf dem Boden alter tuberkulöser Darmgeschwüre, zugleich ein Beitrag zur Histiogenese des Karzinoms. (Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allgem. Pathologie. Bd. 55. 1913. H. 2. p. 177.)

Bei einem 47jährigen Manne mit chronischer Tuberkulose der Lungen fand sich neben spärlichen frischen tuberkulösen Geschwüren des Darms und ausgedehnten zirkulären narbigen Prozessen mit Schleimhautregeneration je ein tuberkulöser Wulst mit Stenose im oberen Ileum und an der Ileocökalklappe mit grobknolligen derben polypösen Wucherungen am unteren Wulst um den Klappenring; beide Wülste zeigten karzinomatöse Wucherungen, die am Peritoneum überall zu schleimigen Metastasen verschiedener Größe Anlaß gegeben hatten.

Die histologische Untersuchung ergab in der Peripherie des Krebsherdes im Ileum die Umwandlung der mit kleinen Epithelien ausgekleideten Schlauchwucherungen in karzinomatöse Neubildungen, wobei sich das Karzinom so ausbreitete, daß die krebsige Umwandlung des Epithels immer weiter auf benachbarte Schlauchwucherungen übergriff. Ähnliche Wachstumsverhältnisse zeigte auch der zweite Tumor.

Auf Grund seiner Befunde erblickt H. das Maßgebende bei der Histogenese der Krebse in einer primären Umwandlung des Epithels, wie sie von Hauser, Marchand und Versé betont wurde. Bei den zentralen Wucherungen des Karzinoms auf dem ringförmigen Wulst des oberen Ileums handelte es sich ursprünglich um sog. atypische Epithelwucherungen, die erst sekundär krebsig wurden. Das gleiche gilt für das Karzinom an der Ileocökalklappe. Den unmittelbaren Anlaß zu den Wucherungen gab nach H. der Reiz des tuberkulösen Granulationsgewebes.

Das Wesen des Karzinoms erblickt H. in der Umwandlung des Epithels. Die Hypothese von Ribbert lehnt H. für seinen Fall ab, ebenso die Entstehung aus embryonalen Keimversprengungen oder Zelldystopien. A. Ghon (Prag).

Wells, Gideon H. and **Long, Esmond R.,** The purines and purin metabolism of tumors, and the chemical relations of primary and secondary tumors. (Zeitschr. für Krebsforsch. Bd. 12. 1913. H. 3. p. 598.)

Die Purine der gutartigen und malignen Tumoren sind die gleichen wie im normalen Gewebe und finden sich in den gleichen Verhältnissen. Das Verhältnis des Gesamtstickstoffes der Tumoren, gebildet durch den Purinstickstoff, ist geringer als man durch die histologische Untersuchung nach dem reichlichen Kernmaterial erwarten sollte.

Die Tumoren scheinen die gleichen Purinenzyme zu enthalten als das normale Gewebe. Guanase scheint in menschlichen Tumoren überall zu sein, Adenase aber fehlt, obgleich autolysierende Tumoren ihre Nukleinsäure zerstören können und die Adeninradikale der Nukleinsäure in Hypoxanthin umwandeln, wahrscheinlich über Adenosin und Inosin (Amberg and Jones).

Sekundäre Tumoren der menschlichen Leber akquirieren keine Xanthinoxydase, welches Enzym charakteristisch für dieses Organ ist. Das Lebergewebe zwischen den Krebsknoten scheint die Purine weniger aktiv zu oxydieren als normales Lebergewebe.

A. Ghon (Prag).

Franke, C., Über die Anthrakose retroperitonealer Lymphdrüsen und die Möglichkeit direkter Metastasen von den Brustorganen zu diesen Drüsen. (Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allgem. Pathol. Bd. 54. 1912. H. 3. S. 614.)

Die retroperitonealen Lymphknoten an der Arteria coeliaca und von da nach abwärts bis nahezu an die Teilungsstelle der Aorta, ferner die Drüsen bis zum Hilus der Milz, Leber und Nieren stehen in direkter Verbindung mit den Lymphgefäßen der Lungen. Staub, Bakterien und Tumorelemente können deshalb direkt dorthin verschleppt werden. Ebenso hat das Pankreas Gelegenheit, sich direkt von den Lungen aus zu infizieren.

Diese Resultate gewann F. einerseits durch Untersuchungen über die Verteilung von Anthrakose in den Lymphknoten an der Leiche (20 Erwachsene), andererseits durch Injektionsversuche an der Leiche.

Die Untersuchungen der Lymphknoten an der Leiche ergaben 15 mal Kohlenpigment in einem oder mehreren Lymphknoten am oberen Rande des Pankreas in der Nähe des Ursprungs der Art. coeliaca und darunter, außerdem 5 mal in Lymphknoten am unteren Rande des Pankreas, 2 mal noch weiter kaudal in lumbalen Lymphknoten und 2 mal in Lymphknoten am Leberhilus.

Bei den Injektionsversuchen von einem Lymphknoten am oberen Rande des Pankreas aus injizierten sich: 1. eine Drüse rechts vom oberen Rande des Pankreaskopfes; sie ist eine der Hauptabflußdrüsen der Leber; 2. eine Reihe von Lymphknoten am unteren Rande des Pankreas bis an den Milzhilus; die zuführenden Lymphgefäße liegen für diese Drüsen vor und hinter dem Pankreas und durchsetzen auch seine Substanz; 3. eine ganze Reihe lumbaler Lymphknoten bis fast an die Teilungsstelle der Aorta. Dagegen konnten die Lymphknoten am Magen, Dünndarm und Dickdarm mit ihrem Mesenterium dadurch nie injiziert werden. A. Ghon (Prag).

Sweck, W. O. and **Fleisher, Moyer S.,** Inhibition of hemolysis by the serum of cancerous individuals. (Journ. of med. Research. Vol. 27. 1913. p. 383.)

Die Angabe Goldbergers, daß das Serum von Krebskranken ein gesteigertes Hemmungsvermögen gegenüber der Hämolyse durch Milch- und Ölsäure aufweist, konnte in keiner Weise bestätigt werden. Das Hemmungsvermögen der menschlichen Sera schwankt in weiten Grenzen. Eine Steigerung bei Karzinom war nicht nachweisbar.

Kurt Meyer (Stettin).

Mello, Ugo, Étude du sérum de chevaux porteurs du tumeurs malignes par la méthode de Freund et Kaminer. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 231.)

Die von Freund und Kaminer angegebene Methode der Serodiagnose maligner Tumoren beim Menschen hat Verf. an Pferden, die z. T. Träger von Tumoren, z. T. gesund waren oder an anderen Krankheiten litten, nachgeprüft. Als Antigen verwendete er einen aus Pferdekrebs hergestellten Extrakt. Von 38 krebskranken Pferden gaben 29 positive Reaktion, 4 eine zweifelhafte und 5 eine negative Reaktion. Unter den letzteren waren 1 Fibrom, 2 Hodenkrebse im Anfangsstadium und 1 Melanosarkom. 44 Kontrolluntersuchungen lieferten 36 mal negative Reaktion, 4 eine zweifelhafte und 4 eine positive Reaktion. Zweifelhafte oder positive Reaktionen fanden sich bei Pferden, die an Eiterungen litten. Wenn auch die Reaktion nicht streng spezifisch ist, so kann sie nach Ansicht des Verf. diagnostisch doch recht nützlich sein.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Adamkiewicz, Albert, Ein neuer Erfolg des Kankroins in der Behandlung des Krebses. (Fortschr. d. Med. Jg. 31. 1913. No. 8. S. 212.)

Nach Injektion von 60—70 g Kankroin bei einer Kranken mit Pyloruskarzinom, das als inoperabel bezeichnet wurde, traten eine Verkleinerung des Tumors und Besserung des Allgemeinbefindens ein. Nach 6 Jahren ist von dem Krebs nichts zurückgeblieben, als Brennen im Magen und zeitweises Aufstoßen. Die Kranke lebt heute noch. Verf. sieht in diesem Fall einen neuen Beweis dafür, daß die Krebszelle ein Protozoon ist, daß das Kankroin sie tötet und dadurch den

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Krebs heilt, und daß somit in geeigneten Fällen eine Wendung im Schicksal der Krebskranken sich herbeiführen läßt.

Bludau (Berlin-Steglitz).

Loeb Leo, Lyon, McClurg, Sweek, Further observations on the treatment of human cancer with intravenous injections of colloidal copper. (Interstate med. Journ. Vol. 20. 1913. No. 1. p. 9.)

Früher hatten Verff. schon festgestellt, daß durch häufig wiederholte intravenöse Injektion von kolloidalem Kupfer eine Rückbildung in einer erheblichen Zahl von inoperablen Krebsen erschien, wenn das Wachstum nicht zu rasch war. Nach Beschreibung von 19 weiteren Fällen finden Verff., daß nach anfänglicher Besserung teilweise ein Rückschritt geschah, während bei anderen Fällen eine sichtliche Besserung des Allgemeinbefindens und Stillstehen des Wachstums, Weicherwerden des Tumors, der befallenen Drüsen erfolgte. An völlige Heilungsmöglichkeit sei aber kaum zu denken. An der Basis der Tumoren ließ sich Proliferierung des Bindegewebes nachweisen. Die Wirkung des kolloidalen Kupfers auf menschliche Tumoren war größer als die auf Mäusetumoren. Georg Mayer (München).

Meidner, S., Neuere Publikationen zur Chemotherapie der malignen Geschwülste. (Therapie d. Gegenwart. 1912. S. 479.)

Replik auf eine Arbeit von Werner und Szecsi, die in der Medizinischen Klinik. 1912. No. 30 erschienen ist.

Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Osten, Die radioaktiven Substanzen und ihre Bedeutung in der Medizin. (Zeitschr. f. ärztl. Fortbildg. 1912. No. 23. S. 720.)

Inoperables Sarkom des rechten Beckens wurde durch Radiumbromid günstig beeinflußt. Nach Aussetzen der Behandlung wuchs die Geschwulst wieder bis über Nabelhöhe und füllte fast das ganze große Becken aus. Verzweifelter Zustand. Vom 12. 8. ab Einwirkung von Mesothorium und Verabfolgung von Radiogentabletten. Die Geschwulst war Anfang September bis auf Faustgröße zurückgebildet. Auch ein neues, Mitte September auftretendes Rezidiv wurde durch Mesothorium nach 3 Wochen zum Schwinden gebracht. Bis jetzt keine weiteren Rückfälle. Zeitweise Gehirnstörungen, die vielleicht durch giftige Zerfallsprodukte der Tumorzellen hervorgerufen wurden.

Sachs-Müke (Beuthen, O.-S.).

Kutner, R., Die Hochfrequenzbehandlung der Blasentumoren mittels Elektrokoagulation. (Zeitschr. f. ärztl. Fortbildg. 1912. No. 24. S. 761.)

Nach Verf. ist Elektrokoagulation kurzweg die Bezeichnung für Thermopenetration. Sie ist gegenüber der einfachen Hochfrequenzbehandlung zu bevorzugen, weil sie frei von Störungen, Schwierigkeiten in der Handhabung und frei von Gefahren ist. Beschreibung von Methode und Instrumentarium. Sachs-Müke (Beuthen, O.-S.)

Davidson, Sir James Mackenzie, Vital effects of radium- and other rays. (Chem. News. 1912. No. 106. p. 30, 38, 50.)

Aus der Arbeit ist von Interesse die Wirkung der Strahlen der Radiumpräparate auf Toxine. Diese werden im allgemeinen geschwächt. Tetanusgift scheint allerdings eine Ausnahme zu machen. Ferner konnte der Verf. bei Geschwüren durch Bestrahlung mit Radium Heilungen erzielen, auch wenn X-Strahlenbehandlung versagte. Bei der Behandlung von Tumoren erwies es sich als vorteilhaft, die aktive Substanz in kleine Röhrchen von Metall oder Zelluloid einzubetten und diese in das Innere von Tumoren einzuführen. Kleinere krebsartige Geschwülste können durch Radiumstrahlen zerstört werden, bei umfangreichen ist eine vollständige Heilung nicht zu erzielen. Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Ulesko-Stroganowa, K., Die epithelialen Geschwülste der Mäuse. Nebst allgemeinen Anschauungen über die Entstehung und Entwicklung der Geschwülste. (Zeitschr. f. Krebsforschung. Bd. 12. 1913. H. 3. S. 583.)

Die für die Untersuchungen benützte Geschwulst stammte von Petroff, der sie von R. G. Lurje erhalten hatte, der es gelungen war, eine Geschwulst aus dem Ehrlichschen Institute auf russische Mäuse zu übertragen.

In 30 Proz. (unter 200 Versuchen) gelangen die Überimpfungen nicht. In den übrigen 70 Proz. ließ sich 1—2 Wochen nach der Impfung und später eine Geschwulst nachweisen, die sich in 55 Proz. vergrößerte, in 15 Proz. aber nach Erreichung einer gewissen Größe zu wachsen aufhörte und ganz resorbiert wurde.

Die angegangenen Geschwülste zeigten kein infiltrierendes Wachstum und hatten auch mikroskopisch einen gutartigen Charakter bis auf einen Fall, der ein destruktives Wachstum erkennen ließ.

Die verschiedenen Angaben über die Malignität in der Literatur führt Verf. auf die verschiedenen Geschwulsttypen zurück, mit denen die Autoren arbeiteten.

Am eigenen Material konnte sich Verf. davon überzeugen, daß eine Geschwulstform durch wiederholte Übertragungen auf verschiedene Individuen ihren Charakter ändern und aus einer verhältnismäßig gutartigen in eine eminent bösartige übergehen kann. Die Ursache dafür liegt in der Reaktion, die der Träger der Geschwulst oder der Organismus des Versuchstieres aufweist, d. i. also in der Widerstandsfähigkeit des Versuchstieres.

Ein für die Impfung ungünstiger Boden verringert das Prozent der Übertragbarkeit, erhöht aber in allen Fällen mit positiven Resultaten die Virulenz des Tumors.

Auf die Erhöhung der Bösartigkeit der Geschwülste hat die Individualität und die Impfstelle Einfluß: je ungünstiger der Boden für die Übertragung ist, um so virulenter ist die Geschwulst, wenn die Übertragung gelingt.

Eine spontan wachsende Geschwulst entspricht einer gelungenen Impfung bei der Übertragung einer Geschwulst, nur werden hier die Elemente einer fertigen Geschwulst übertragen, dort aber entstehen im Organismus des Trägers Zellen mit neuen biologischen Eigenschaften. A. Ghon (Prag).

Strauch, W., Übertragungsversuche von Mäusekarzinom auf Kaninchen. (Zeitschr. f. Krebsforschung. Bd. 12. 1913. H. 3. p. 577.)

Bei einem Kaninchen trat nach 3 maliger subkutaner Einspritzung von je $^1/_8$ ccm Mäusekarzinombrei (Stamm Ehrlich) innerhalb von 8 Tagen nach 3 Wochen eine gut abgrenzbare derbe Anschwellung auf (seitliche Thoraxpartie). Die Exstirpation 42 Tage nach der Inokulation ergab eine derbe, bindegewebig abgegrenzte Geschwulst mit markiger Schnittfläche, die histologisch aus epitheloiden, unscharf konturierten Zellen mit Nekrosen bestand. 14 Tage nach der Exstirpation zeigte das Tier ein lokales Rezidiv, das 8 Tage später entfernt wurde; 3 Tage nach der Entfernung des Rezidivs ging das Tier ein, ohne Metastasen in den inneren Organen gezeigt zu haben. Das untersuchte Rezidiv war makroskopisch und mikroskopisch dem primären Kaninchentumor gleich.

Der zuerst gewonnene Kaninchentumor wurde auf Kaninchen und weiße Mäuse weitergeimpft. Bei den Mäusen entstand in 2 Fällen an der Injektionsstelle eine hirsekorngroße Schwellung, die aber bald wieder verschwand; die anderen Mäuse zeigten keine Veränderung. Dagegen gelang es, den Tumor 7 mal unter 9 Versuchen auf Kaninchen weiter zu impfen. Schon nach 5 Tagen war oft eine erbsengroße Schwellung nachweisbar, die sich ziemlich schnell vergrößerte. Der größte dabei beobachtete Tumor maß 5 : 2 : 2,5 cm. Durchschnittlich nach 3—4 Wochen wurde die Weiterimpfung vorgenommen. Bei allen tumorkranken Kaninchen trat Abmagerung und Gewichtsabnahme auf (Kachexie), ohne daß sich dabei die Freß-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

lust der Tiere verminderte. 2 mal beobachtete St. dabei Metastasen: das eine Mal ein kleines Knötchen in der Leber, das andere Mal Metastasen in den Lymphknoten der Achselhöhle und Leistenbeuge. St. faßt das Resultat seiner Versuche dahin zusammen, daß es ihm gelungen ist, ein benignes Mäusekarzinom auf Kaninchen zu überimpfen, wobei der Kaninchentumor malignen Charakter zeigte, der sich durch das Auftreten von Kachexie und Metastasen äußerte, und daß die Bösartigkeit des Tumors mit der Weiterimpfung auf Kaninchen zunahm, während eine Weiterimpfung des Kaninchentumors auf weiße Mäuse nicht gelang. Das histologische Bild des Mäusekarzinoms wich beträchtlich von dem des Kaninchentumors ab.

A. Ghon (Prag).

Rapp, H., Was beeinflußt die Übertragbarkeit von Mäusetumoren. (Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 12. 1913. H. 3. p. 489.)

Die Uneinigkeit in den Meinungen über die Faktoren, die die Übertragbarkeit von Mäusetumoren beeinflussen, veranlaßte R., diese Frage auf der Basis des großen Materials des Instituts für Krebsforschung in Heidelberg nachzuprüfen. Es handelte sich dabei um Versuche mit dem Tumor E von Bashford (Adenokarzinom), wobei das Alter des Impfmaterials zwischen 1 und 12 Wochen differierte, und das Impfmaterial auf verschiedene Weise vorbehandelt war, vorwiegend durch Wärmeeinwirkung, Fulguration, Röntgenstrahlen und Radiumstrahlen. Die Impftiere stammten aus verschiedenen Züchtereien, hauptsächlich aus Berlin, Frankfurt und Dresden. Alter und Geschlecht der Tiere wurden nicht berücksichtigt. Als Impfmethode wurde meistens die subkutane Stückimpfung nach v. Wasielewski, seltener die Emulsionsmethode verwendet. Die Untersuchungen umfassen gegen 1700 Mäuse.

Die Ergebnisse waren folgende:

Der Erfolg eines Versuches war anscheinend in gewissem Grade abhängig von der Ausbeute des Vorversuches. War die Ausbeute des Vorversuches hoch, so war es auch in der Mehrzahl der Fälle die des Versuches. Das gleiche galt für eine niedrige Ausbeute.

Das optimale Alter des Impfmaterials lag etwas höher als es die Angaben von Bashford und Ehrlich festsetzten (14 Tage): auch mit 12 Wochen altem Material wurden noch gute Erfolge erzielt.

Die Rückbildung entstandener Geschwülste eines Versuches war ziemlich proportional der Rückbildung in dem Versuche, dem das Impfmaterial entstammte.

Gegen elektrische Einwirkungen war die Empfindlichkeit des Impfmaterials geringer als gegen thermische.

Ein Wechsel in der Bezugsquelle der Tiere blieb zwar in einer

Reihe von Versuchen ohne Einfluß auf die Ausbeute, verschlechterte sie aber in der Mehrzahl der Fälle.

Die Jahreszeit hatte auf den Erfolg der Impfungen anscheinend keinen Einfluß.

Periodische Schwankungen in der Ausbeute, wie sie Bashford beobachtete, waren nicht nachweisbar: die Höhe der Ausbeute wechselte im Laufe der Überimpfungen ohne nachweisbare Periodizität.

A. Ghon (Prag).

Walker, C. E. and **Whittingham, H. E.**, Results of complete removal by operation of transplanted mouse cancer. (Lancet 1912. Vol. 2. p. 1357.)

Verff. suchten Aufschluß zu gewinnen über den Erfolg einer operativen Beseitigung transplantierter Mäusetumoren im Vergleich zu dem Operationsergebnis bei primären bösartigen Geschwülsten des Menschen. Von 43 operierten Mäusen mit eingeimpftem Tumor wurden 76,7 Proz. bereits durch den ersten Eingriff, der Rest der Tiere, bei denen ein im Gegensatz zu den spontanen Geschwülsten rasch wachsendes Rezidiv eintrat, durch eine zweite Operation ohne Rezidiv geheilt. Daß ein derartig günstiges Resultat niemals bei menschlichem Krebs erzielt werden kann, führen die Autoren einmal darauf zurück, daß Mäusetumoren stets von einer Kapsel umgeben sind, ferner auf die starke entzündliche und zellenproduzierende Reaktion seitens des Wirtsgewebes gegenüber dem transplantierten Tumor, die auch die große Seltenheit einer Metastasenbildung erklärt. Ein weiterer Unterschied zwischen überimpften Geschwülsten und spontanen Tumoren besteht darin, daß durch die wiederholte Übertragung bei den transplantierten Geschwülsten nur eine bestimmte Art von Zellen, nämlich solche, welche die größte Widerstandsfähigkeit gegenüber dem Wirtsgewebe besitzen, lebens- und vermehrungsfähig bleiben, also eine gewisse Selektion eintritt.

Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Robertson, T., Brailsford and **Burnett, Theodore C.**, The influence of lecithin and cholesterin upon the growth of tumors. (Journ. of experim. Med. Vol. 17. 1913. p. 344.)

Bei Ratten, die mit dem Flexner-Joblingschen Karzinom geimpft waren, bewirkten Injektionen 1 proz. Cholesterinsuspensionen in den Tumor eine Beschleunigung des Tumorwachstums und der Metastasenbildung. Injektion 1 proz. Lezithinaufschwemmungen verminderte die Tendenz zur Metastasenbildung, verzögerte das Metastasenwachstum und hemmte in einigen Fällen auch die Entwicklung des primären Tumors. Kurt Meyer (Stettin).

Loeb Leo, Fleisher, Leighton, Ishii, The influence of intravenous injections of various colloidal copper preparations upon tumors in mice. (Interstate med. Journ. Vol. 20. 1913. No. 1. p. 16.)

Die Versuche wurden an einem Adenokarzinom der Maus gemacht, das 83 Proz. positive Impfungen brachte und im allgemeinen 3 Wochen nach der Impfung 25 : 15 mm groß war. Es wurde eine Lösung von reinem, kolloidalen Kupfer und 4 Mischungen davon mit Kasein verwandt. Mit kolloidalem Kupfer wurde Wachstumshemmung im allgemeinen erzielt, nur in 2 Fällen bildete sich der Tumor unter Ulzeration zurück. Nur bei täglichen Injektionen zeigte sich Einwirkung. Die Kupfer-Kaseinlösungen waren giftiger und nicht so wirkungsvoll.

Georg Mayer (München).

Rous, Peyton and **Murphy, James B.,** Variations in a chicken sarcoma caused by a filterable agent. (Journ. of experim. Med. Vol. 17. 1913. p. 219.)

Das von Rous früher beschriebene, durch ein filtrierbares Virus erzeugte Hühnersarkom hat bei der Weiterübertragung im Laufe der Jahre manche Veränderungen gezeigt. Die typische Spindelzellenform geht häufig in mehr rundliche Zellen über, Riesenzellen sind aufgetreten, eine Neigung zu Hämorrhagien ist deutlich erkennbar. Hand in Hand damit ist eine Steigerung der Virulenz erfolgt. Ob es sich um allmählich eingetretene Veränderungen der Geschwulstzellen oder um solche des Virus handelt, bleibt dahingestellt. Künstlich ließ sich eine analoge Beeinflussung virushaltiger Berkefeldfiltrate nicht erzielen.

Kurt Meyer (Stettin).

Wolff, Bruno, Blastom bei einem Aal. (Virchows Arch. Bd. 210. 1912. H. 3. S. 365.)

Die Kasuistik der Kaltblütergeschwülste ist noch klein. Beim Aal ist bisher nur ein Adenom der Niere beschrieben. Im vorliegenden Fall handelte es sich um ein vom Mesenterialgewebe ausgegangenes Fibrosarkom. Das Tier, wild eingefangen, war stark abgemagert; Metastasen, die überhaupt bei Fischen äußerst selten sind, waren nicht vorhanden. Es wird dann noch die Häufigkeit der Geschwülste bei Tieren besprochen. Bei Fischen sind Tumoren hauptsächlich bei Knochenfischen beobachtet, aber auch bei Selachiern, so ein Leberadenom beim Hai. Bei Haussäugetieren wurden in Berlin unter Hunden 5,4, unter Pferden 0,15, unter Katzen 6 Proz. mit Krebs gefunden. Bei Rind, Schaf, Ziege, Schwein ist ebenfalls Krebs beobachtet. Bei Hunden stellt Mammakrebs die Hälfte der Fälle. Bei Hühnern, Papageien, Tauben und kleinen Vögeln erscheinen Tumoren. Bei den Fischen ist am bekanntesten der bösartige Schilddrüsenkropf der Salmoniden, nur in den Zuchtanstalten auftretend. Bei einer Reihe wilder Säugetiere und Reptilien in zoologischen Gärten sind Krebse und Sarkome beobachtet. Schließlich hält es W. für wesentlich, pathologische Zustände daraufhin einmal zu betrachten, auf welcher Entwicklungsstufe des Tierreiches sie zuerst erscheinen, d. h. von wann an phylogenetisch Tiere auf äußere, pathologische Reize oder aus inneren Ursachen spezifisch reagieren.

Georg Mayer (München).

Hédon, E., Les étapes des recherches physiologiques sur la vie des cellules et des tissus en dehors de l'organisme. (Presse méd. 1913. No. 1. p. 1.)

Verf. gibt eine zusammenfassende, übersichtliche Darstellung alles dessen, was auf dem Gebiete der künstlichen Gewebszüchtung in vitro von den verschiedenen Forschern bisher ausgeführt worden ist.

Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Pozzi, Résultats nouveaux du Dr. Alexis Carrel relatifs à la vie permanente des tissus séparés de l'organisme. (Presse méd. 1912. No. 50. p. 532.)

Durch weitere Vervollkommnungen der technischen Ausführung gelang es Carrel, Bindegewebe vom Herzen und von den Gefäßen 7 und 18 Tage alter Hühnerembryonen durch 39 bis 43 Passagen weiter zu züchten. Die Kulturen haben bisher ein Alter von über 5 Monaten erreicht, und es besteht kein Grund mehr zu der Annahme, daß ihre Lebensdauer beschränkt ist. Ein Stück künstlich weiter gezüchtetes Herz zeigte noch nach über 3 Monaten rhythmische Kontraktionen.

Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Pozzi, S., La vie alternante des tissus en dehors de l'organisme (d'après les nouvelles expériences de M. Alexis Carrel). (Presse méd. 1913. No. 5. p. 53.)

P. resümiert die bisherigen Erfolge der Forschungen Carrels. Diese sind durch seine letzten Verbesserungen, eine geeignete Verbindung der manifesten Lebenserscheinungen mit der Latenzperiode, erheblich vervollkommnet worden. Es war so möglich, Gewebe bis zu 61 Tagen lebens- und vermehrungsfähig zu erhalten und durch 18 verschiedene Passagen weiterzuzüchten. Die Wachstumsfähigkeit nimmt mit dem Alter nicht ab, da die Zellen sich den verschiedenen Prozeduren, denen sie unterworfen werden (Exzisionen von neugebildetem Gewebe, Behandlung in Ringerscher Flüssigkeit) anpassen. Das Absterben der Gewebe ist stets die Folge einer Infektion mit Mikroorganismen. Handelt es sich nur um umschriebene Bezirke, die infiziert sind, so genügt ev. eine Exzision der betreffenden Partie, das Gewebe „verheilt". Eine allgemeine Infektion führt zum Absterben der Kultur. Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Pozzi, S., La vie alternante des tissus en dehors de l'organisme d'après les nouvelles expériences de M. Alexis Carrel. (Note complémentaire.) (Presse méd. 1913. No. 21. p. 216.)

Verf. gibt genaue Vorschriften über die Herstellung des Plasmas, das für die Gewebszüchtung verwandt wird (Blutentnahme durch eingefettete Kanüle, Auffangen des Blutes in paraffiniertem Röhrchen, in dem es, mit Eis umgeben, zentrifugiert wird) und über die Zusammensetzung der Ringerschen Lösung (Chlornatrium 9,0, Chlorcalcium 0,25, Chlorkalium 0,42, Aqua 1000).

Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Marinesco et **Minea,** Sur le rajeunissement des cultures de ganglions spinaux. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 299.)

Durch wiederholte Erneuerung der Nährflüssigkeit gelingt es nicht, die Kultur der Spinalganglien lebensfähiger zu gestalten. Im Gegenteil scheint der häufige Wechsel eine Verminderung der Zellreaktion herbeizuführen. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Levaditi, C. et **Mutermilch, St.,** Contractilité des fragments de cœur d'embryon de poulet in vitro. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 462.)

Die Verff. haben die Angaben von Burrow und von Carrel bestätigen können, daß Teile des Herzens von Hühnerembryonen, die bei 37° in Hühnerplasma gehalten werden, längere Zeit hindurch mehr oder weniger zahlreiche Pulsationen zeigen. Dieses Phänomen läßt sich verlängern, wie dies auch Carrel bereits gezeigt hat, wenn man die Herzstücke von Zeit zu Zeit in frisches Plasma setzt. Zwischen den Kontraktionen des Herzstückes und den um dasselbe entstehenden fusiformen Zellen besteht kein Zusammenhang. Die fusiformen Zellen werden durch die Kontraktionen des Herzstückes zwar mitbewegt, zeigen aber keine Eigenbewegung.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Comandon, J., Levaditi, C. et **Mutermilch, St.,** Etude de la vie et de la croissance des cellules in vitro à l'aide de l'enregistrement cinématographique. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 464.)

Die Verff. haben bei ihren Untersuchungen über das Wachstum von Gewebsstücken in vitro mit Vorteil die Kinematographie verwendet. Sie konnten auf diese Weise an Milzstücken das Auswandern der Leukocyten Schritt für Schritt verfolgen und konnten die Bildung der fusiformen Zellen in der Umgebung von Herzstücken sowie die Teilung dieser Zellen genau beobachten.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Jochmann, G., Pocken und Vaccinationslehre. 297 S. 20 Abb. im Text. 6 Tafeln. Wien und Leipzig (Alfred Hölder) 1913. Preis 10,60 M.

Das Werk, ein Abschnitt aus Nothnagels spezieller Pathologie und Therapie, stellt eine erschöpfende Übersicht aller einschlägigen Fragen dar. Beginnend mit den geschichtlichen Tatsachen der Variola, werden die Ätiologie, die Pathogenese, die Disposition und Immunitätsverhältnisse an der Hand der neuesten Literaturberichte eingehend behandelt. Eine vortreffliche Darstellung erfahren das Krankheitsbild und die Abweichungen vom regulären Typus der Variola, der Einfluß auf einzelne Organe, die Komplikationen und Nachkrankheiten. Insonderheit werden auch pockenähnliche Tropenkrankheiten entsprechend gewürdigt. In verschiedenen Kapiteln werden die pathologische Anatomie, die Diagnose, Prognose, Prophylaxe und die therapeutischen Maßnahmen besprochen.

Ein zweiter Hauptabschnitt befaßt sich mit der Vaccinationslehre, die von der Pockeninokulation der Chinesen und Inder an in ihren weiteren Entwicklungsphasen bis zum heutigen Stand verfolgt wird. Auch die Beziehungen zwischen Variola und Tierpocken werden berücksichtigt. Die Gewinnung des Impfstoffs, die Ausführung der Impfung, die Klinik der Vaccination und Revaccination, Anomalien und Komplikationen im Verlauf werden, letztere an der Hand kasuistischer Erläuterungen, besprochen. Von besonderem Interesse sind die Ausführungen über den Impfschutz im Lichte der Immunitätslehre, die den neuesten Forschungsergebnissen Rechnung tragen. Die Erfolge der Impfung werden durch die statistischen Berichte aus den verschiedenen Ländern in überzeugender Weise vor Augen geführt und bilden ein unumstößliches Argument gegen verhetzende, kritiklose und gefälschte Angaben, die von impfgegnerischer Seite immer wieder ins Feld geführt werden. In einem eigenen Kapitel werden sie in absolut sachlicher Weise geprüft und widerlegt. Als Anhang ist das deutsche Impfgesetz vom 8. April 1874 beigegeben. Ein Verzeichnis der über Variola und Vaccination erschienenen Arbeiten ergänzt die Abhandlung, die als sehr wertvolle Bereicherung der einschlägigen Literatur empfohlen werden kann.

Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Nijland, A. H., Zwanzigster Jahresbericht der Kuhpockenanstalt und sechzehnter Jahresbericht des

Instituts Pasteur in Weltevreden (Java) über das Jahr 1910. (Janus. 1912. p. 262.)

Der Bericht der Impfanstalt enthält Mitteilungen über die Ausbildung von inländischen Vaccinateuren, über die Gewinnung des Impfstoffes, über Zubereitung und Versand der Vaccine und über mit dem Impfstoff erzielte Resultate. — Im Pasteurschen Institut wurden in der Berichtszeit 548 Personen gegen Wut geimpft. Von diesen starben 5 und zwar innerhalb 30 Tagen nach Beginn der Behandlung. In diesen 5 Fällen handelte es sich um Kinder, von denen 4 ernsthafte Bißwunden im Gesicht und eins recht tiefe kleine Wunden am Unterarm hatten. Unter 74 auf Wut untersuchten Tierkadavern konnte 63 mal die Diagnose bestätigt werden. Unter 105 eingesandten Gehirnen lautete die Diagnose 85 mal auf Wut. — Zum Schluß wird noch über Schutzimpfung gegen Cholera berichtet, die an 5575 Personen im Berichtsjahre vorgenommen worden ist.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Voigt, Leonhard, Die Kuhpockenimpfung und das Lama. (C. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. S. 49.)

Zur Hervorbringung eines ungeschwächten Schutzstoffes in ununterbrochener Fortpflanzung von Tier zu Tier eignet sich nach den Versuchen des Verf.s in hervorragendem Maße das Lama, das in Südamerika als Haustier gehalten wird. Von dem Tier ließ sich ein ausgezeichneter Impfstoff gewinnen, der sich hinsichtlich der Impfresultate wie beste Kalbslymphe verhielt.

Dieterlen (Mergentheim).

Lublinski, Autovaccination der Zunge. (Berl. klin. Wochenschr. 1912. No. 51. S. 2407.)

Bei einem 2¹/₄ Jahre alten Kinde bildeten sich am 5. Tage nach der Impfung echte Pusteln auf der Zunge, die unter hohen Fiebererscheinungen eine sehr starke Anschwellung der Zunge zur Folge hatten. Nach dem Platzen der Pusteln ging die Schwellung schnell zurück, es trat schnell Heilung ein.

Daß es sich um eine Teilerscheinung einer generalisierten Vaccine gehandelt hätte, ist nach Lage des Falles auszuschließen, es muß sich um Autovaccination gehandelt haben.

Ein gleicher Fall ist dem Verf. nicht bekannt.

W. v. Brunn (Rostock).

Netter, Berthold, Philbert et **Porak, René,** Allergie vaccinale dans la rubéole. (C. r. Soc. de Biol. T. 73. 1912. p. 160.)

Bei allen an Röteln leidenden Kindern, bei denen eine Revac-

cination vorgenommen wurde, gingen die Pusteln ohne weiteres an. Röteln zeigen demnach ein entgegengesetztes Verhalten als Masern.
Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Postulka, G., Zur mikrobiologischen Diagnose der Vaccine und Variola. (Das österr. Sanitätswesen. Jg. 25. 1913. No. 8. p. 241.)

Die Gegenwart von vaccinalen oder variolösen Zelleneinschlüssen im Korneaepithel und der Körperchen von Paschen in den gefärbten Ausstrichpräparaten sichert die Diagnose der Variola und Vaccine. Die mikroskopischen Bilder gleichen sich bei beiden Prozessen, die deshalb dadurch nicht zu unterscheiden sind. Dagegen fehlen die Zelleneinschlüsse und die Körperchen von Paschen bei Varizellen.

In der Wiener Impfanstalt wird bei der Untersuchung von verdächtigen Fällen in folgender Weise verfahren:

1. Ausstrichpräparate aus jungen Pusteln werden nach Paschen behandelt und gefärbt (Chlamydozoennachweis);

2. Festes Material, wie Pockenborken und abgeschabte Pocken, wird unter Zusatz von destilliertem Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung in einer eigenen kleinen Mühle verrieben. Davon wird ein kleiner Teil zur kornealen Impfung von wenigstens zwei Kaninchen für die Anfertigung von Klatsch-, Schab- und Schnittpräparaten verwendet, der größere Teil aber durch ein doppeltes Papierfilter geschickt, um vom Filtrate Nativpräparate für die Dunkelfelduntersuchung und Ausstriche für die Chlamydozoenfärbung anzufertigen. A. Ghon (Prag).

Fasquelle, André, Faible durée de l'immunité vaccinale; ses conséquences au point de vue de la prophylaxie de la variola. (Revue d'Hyg. et de Pol. sanit. T. 34. 1912. p. 1319.)

An verschiedenen Beispielen zeigt Verf., daß junge und ältere Kinder, die kurz zuvor mit Erfolg geimpft waren, mit Erfolg revacciniert werden konnten. Auch sind Fälle bekannt, wo Personen bald nach der Vaccination an Variola erkrankt sind, und wo Personen zum zweiten Male von Variola befallen wurden. Verf. hält die in Frankreich vorgeschriebene dreimalige Vaccination im 1., 11. und 21. Lebensjahre wegen der kurzen Dauer des Impfschutzes nicht für ausreichend. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Beintken, Pocken und Schutzimpfung. (Der prakt. Desinfektor. 1913. No. 3. S. 33.)

Verf. bespricht die Bedeutung der Schutzimpfung bei der Bekämpfung der Pocken, deren Krankheitsbild er schildert, und widerlegt ausführlich die Einwendungen der Impfgegner, indem er auch die kleine Pockenepidemie in Frankfurt a. M. im Jahre 1912 erwähnt.

Wolf (Witzenhausen).

Pedley, T. F., Treatment of small-pox by tincture of jodine. (Ind. med. Gaz. Vol. 47. 1912. p. 435.)

Es wird ein Fall von Pocken berichtet, der die von Newell mitgeteilte erfolgreiche Behandlung dieser Krankheit mittels Jodtinktur bestätigt.

Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Grafe, Victor, Einführung in die Biochemie für Naturhistoriker und Mediziner. Leipzig u. Wien (Franz Deuticke) 1913. Preis M. 13,—.

Seinen besonderen Charakter und damit seine großen Vorzüge gewinnt das vorliegende Werk dadurch, daß es im Gegensatz zu fast allen anderen Lehrbüchern der Biochemie von einem Botaniker geschrieben ist. So finden sich viele Gebiete hier ausführlich erörtert, die in den von Tierphysiologen verfaßten Werken nicht oder nur kurz berührt werden. Andererseits werden aber auch die Tatsachen der Tierphysiologie, so das Gebiet des intermediären Stoffwechsels, eingehend berücksichtigt. Das Bestreben des Verf. war es, überall in vergleichender Darstellung die Einheit des Organismenreiches hervorzuheben. Gerade für den Mikrobiologen, der das Grenzgebiet zwischen Zoologie und Botanik bearbeitet, wird die Lektüre des Buches von Nutzen sein. Es ist kein Nachschlagewerk, sondern will eine Einführung sein, so daß bei der gebotenen Beschränkung eine gewisse Subjektivität in der Auswahl des Stoffes nicht zu vermeiden war. Der Wert des Buches wird dadurch aber in keiner Weise vermindert und die anregende Lektüre kann jedem allgemein biologisch Interessierten eindringlich empfohlen werden.

Kurt Meyer (Stettin).

Bang, Ivar, Der Blutzucker. Wiesbaden (J. F. Bergmann) 1913. Preis M. 7,—.

Der Blutzucker begegnet in letzter Zeit ständig wachsendem Interesse, besonders auch von seiten der Kliniker. Unter diesen Umständen kommt die zusammenfassende Monographie Bangs, der selbst seit vielen Jahren auf diesem Gebiete arbeitet, einem Bedürfnis entgegen, indem sie alle hierher gehörigen Tatsachen erschöpfend und kritisch behandelt.

An die Schilderung der Bestimmungsmethoden des Blutzuckers — Verf. teilt hier eine neu von ihm ausgearbeitete Methode mit, die die Zuckerbestimmung in wenigen Tropfen Blut ermöglicht — schließt sich eine Darstellung der Verhältnisse in der gesamten Tierreihe, dann eine Besprechung der übrigen reduzierenden Bestandteile des Blutes an. Darauf werden die physiologischen, experimentellen und pathologischen Schwankungen des Blutzuckergehalts erörtert. Zum Schluß endlich finden Ursprung und Schicksal des Blutzuckers ihre Besprechung. Kurt Meyer (Stettin).

Warburg, Otto, Über die Wirkung der Struktur auf chemische Vorgänge in Zellen. Jena (Gustav Fischer) 1913.

Verf. hat für das rote Blutkörperchen wie für das sich entwickelnde Seeigelei nachgewiesen, daß die Atmung in hohem Maße von der Zellstruktur abhängig sind. Wird diese durch mechanische Zertrümmerung zerstört, so sinken die oxydativen Prozesse auf einen geringen Wert. Ganz analog liegen die Verhältnisse bei der Hefegärung. Das Gärvermögen des Hefepreßsaftes ist weit geringer als das der Hefemenge, aus der er gewonnen ist. Da andererseits aber nach völliger Zerstörung der Struktur ein Rest von Atmung dort, von Gärung hier noch erhalten bleibt, der nur auf Fermentwirkung bezogen werden kann, so muß man ein Zusammenwirken von Struktur und Fermenten annnehmen in dem Sinne, daß die Fermentwirkung durch die Struktur beschleunigt wird. Kurt Meyer (Stettin).

Böhm und Oppel, Taschenbuch der mikroskopischen Technik. 7. Aufl. 365 S. München u. Berlin (R. Oldenburg) 1912. Preis M. 6,—.

Nach dem Tode Böhms ist die 7. Auflage des bestens bekannten Taschenbuchs von Oppel allein bearbeitet worden. Das Buch gibt eine kurze Anleitung zur mikroskopischen Untersuchung der Gewebe und Organe des Menschen unter Berücksichtigung der embryologischen Technik. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Sigmund, Fr., Physiologische Histologie des Menschen- und Säugetierkörpers, dargestellt in mikroskopischen Originalpräparaten mit begleitendem Text und erklärenden Zeichnungen. 3. u. 4. Lief. Zweite Aufl. Stuttgart (Frankhsche Verlagshandlung) 1913.

Die Lieferungen 3 und 4 bringen in knapper, leicht verständlicher Form die Physiologie und den Bau des Zentralnervensystems und der Fortpflanzungsorgane. Die Auswahl der dazu gehörigen mikroskopischen Originalpräparate ist dazu angetan, den gegebenen Text und die sorgfältigen Abbildungen anschaulich zu machen.

Schoenburg (Leipzig).

Lecher, E., Lehrbuch der Physik für Mediziner und Biologen. Leipzig und Berlin (B. G. Teubner) 1912. Preis M. 9,—.

Das Buch führt in die Grundlehren der Physik in der Weise ein, daß überall, wo es möglich ist, auf medizinische Nutzanwendungen der dargelegten Gesetze eingegangen wird, und die von Medizinern und Biologen am meisten gebrauchten Apparate in ihrer Wirkungsweise erläutert und verständlich gemacht werden. Belehrung über kompliziertere Apparate darf man demgemäß in dem Buche nicht suchen; es wird aber überall da, wo es sich um allgemeinere Dinge handelt, auf damit in Zusammenhang stehende medizinische Fragen eingegangen. Um ein Beispiel zu geben, wird unter dem Kapitel „Wärmeenergie" auf die Körpertemperatur, medizinische Maximalthermometer, Thermostaten, Osmose der Zellmembran und der roten Blutkörperchen (Hämotokrit), Quellung, kolloidale Lösungen, Autoklaven, hygienischen Einfluß der Feuchtigkeit, therapeutische Wirkung tiefer Kältegrade, biologische Kalorimeter, Wirkungsweise der tierischen Muskelmaschine u. a. eingegangen, allerdings immer nur recht kurz. Schellack (Berlin-Lichterfelde).

Sanitäts-Bericht über die Königlich Preußische Armee, das XII. und XIX. (1. und 2. Königlich Sächsische) und das XIII. (Königlich Württembergische) Armeekorps für den Berichtszeitraum vom 1. Okt. 1909 bis 30. Sept. 1910. Bearbeitet von der Medizinal-Abteilung des Königlich Preußischen Kriegsministeriums. 467 S., 31 Karten, 10 graphische Darstellungen. Berlin (E. S. Mittler & Sohn) 1912.

Bei einer Durchschnittsstärke von 550364 Mann gingen 310336 Kranke zu, = 563,9 Prom. der Kopfstärke (1881/1886) durchschnittlich: 899,6; 1901/06: 610,3; 1908/09: 598,8). Die Abnahme ist im wesentlichen mit bedingt durch Verminderung der Krankheiten der Atmungswerkzeuge (Katarrhe der Luftwege), der Ernährungswege (Mandelentzündung). Die Sterblichkeit betrug 1,7 Prom. der Kopfstärke (1881/86: 4,1; 1901/06: 2; 1908/09: 1,8). Die Gesundheitspflege wurde durch bauliche Verbesserungen der Wasserversorgung und Abwässerbeseitigung, der Heizung, der Badeanstalten, der Desinfektionsanlagen usw. gefördert. Es wiesen im Berichts- oder im Vorjahre übertragbare Leiden auf 13464 (= 24,5 Prom.), 14859 (= 27,2 Prom.). Ein Heeresangehöriger, der vor 5/4 Jahren mit Erfolg geimpft war, erkrankte nach einem Aufenthalte in einem pockenverseuchten Orte an Pocken, die ganz leicht verliefen. Von den Soldatenimpfungen waren einschließlich der 2. und 3. Impfungen 98,3 Prom. von 232989 erfolgreich. Es wurde Tierlymphe verschiedener Anstalten verwendet. — An Scharlach erkrankten 389 (= 0,71 Prom.). Seit 1881 schwankt der Zugang zwischen 0,63 und 1,2 Prom. hin und her. Vom Lazarettpflegepersonal erkrankten

2 Militärkrankenwärter am 4. und am 5. Tage der Krankenwache. Die Inkubationszeit wurde einmal sehr genau auf 5 Tage und 2 Stunden festgestellt. 2 Kranke hatten angeblich bereits früher Scharlach überstanden. 6 starben. — 193 Masernkranke (= 0,35 Prom.) gingen zu. Das ist seit 1881 die niedrigste Verhältniszahl. Sie schwankte bisher zwischen 0,5 und 1,5. 1 starb. — 404 Diphtheriefälle (0,73 Prom.), 8 mal mit tödlichem Ausgange (= 1,9 Proz. der Behandelten). Die Erkrankungszahl war von 1,2 Prom. in den Jahren 1881/86 auf 0,19 im Jahre 1906/07 herabgegangen, betrug aber 1907/08 und 1908/09 wieder 0,51 und 0,94 Prom. Die Sterblichkeit, die 1890/91 4,7 Proz. betrug, schwankt in der Serumzeit (1894—1909) zwischen 1,5 und 4,2 auf und ab. Heilserum wurde grundsätzlich verabreicht in der Menge von 1000—10000 Einheiten. Zur Verhütung der Weiterverbreitung wurden regelmäßig die hauptsächlich in Betracht kommenden Kameraden der Diphtheriekranken bakteriologisch untersucht und die Keimträger im Lazarett abgesondert und behandelt, wobei sich die Pinsel-, Gurgelmittel usw. als ziemlich gleichwertig erswiesen. — 437 mal kam Rose vor, = 0,79 Prom. (gegen 2,5 Prom. in den Jahren 1881/86). Ichthyolsalbe war wirksam. Es wurden an einer Stelle mehrere Fälle durch Menzers, an einem anderen Orte 2 Kranke durch Aronsons Streptokokkenserum günstig beeinflußt. — 2 Milzbranderkrankungen mit Ausgang in Dienstfähigkeit. — Je 2 mal Wundstarrkrampf und stinkende Gewebswassersucht im Anschluß an stark mit Erde oder Straßenschmutz verunreinigte Wunden. Es wurden bei diesen und sonstigen Wundinfektionsleiden mit wechselndem Ergebnisse Kochsalzlösungen und Kollargol, mit Erfolg Antistreptokokkenserum Höchst oder große Mengen von Wundstarrkrampfserum besser unter die Haut als in das Rückenmarksrohr, verabreicht. — 34 mal übertragbare Gelbsucht. — 222 mal (= 0,4 Prom.) Unterleibstyphus (mit 28 Todesfällen, = 0,05 Prom. der Kopfstärke und 9,9 Proz. der Behandelten). 1881/86 erkrankten durchschnittlich noch 3156,8 (= 8,4 Prom.) und starben 173,2 (= 0,46 Prom. der Kopfstärke und 5,3 Proz. der Behandelten). Von allen Typhuskranken waren im Lazarett erkrankt 6, = 2,7 Proz. des Typhuszuganges (1891/92: 92 = 8,1 Proz.). Es starben 28 und wurden dienstfähig 103, = 9,9 und 36,4 Proz. der Behandelten. Ein unheilbarer Typhuswirt mußte entlassen werden. — Wechselfieber hatten 29, = 0,05 Prom. (1881/86: 5343,4 = 14,2 Prom.), davon 6 infolge von außereuropäischem Aufenthalt. — 1027 Tuberkulöse, = 1,9 Prom. (1890/91: 1418 = 3,3 Prom.). Alttuberkulin- und Röntgendiagnostik bewährten sich; nur wurde Morros Tuberkulinsalbenprobe nicht immer günstig beurteilt. Auch über Ausheilung von Bazillenerkrankungen durch Tuberkulineinspritzungen und Kuhnsche Maskenatmung wird berichtet. Alttuberkulin beeinflußte auch ein

tuberkulöses Hornhautgeschwür besonders gut. Einmal wurde primäre Muskeltuberkulose festgestellt, bei der Biersche Stauung Erfolg hatte. — 245 Ruhrfälle, im Zusammenhange mit Flexner-, mit Shiga-Kruse- und mit Y-Bazillen; 1 tödlicher Ausgang. Es wurde durch reichliches Rizinusöl Gutes, in 1 Falle durch Höchster Antiruhrserum kein Nutzen, aber auch kein Schaden erzielt. — Von 22 (= 0,04 Prom.) an epidemischer Genickstarre Erkrankten starben 10 und wurden dienstfähig 6. Seit 1881 schwanken die Zahlen des Zuganges zwischen 0,03—0,09 Prom. der Kopfstärke, die der Todesfälle zwischen 38,1 und 51,5 Proz. der Behandelten. Keimträger wurden öfters als Ansteckungsquelle ermittelt. 9 mal wurde, meist in die Hirnhäute, Kolle-Wassermannsches und Mercksches Serum verabfolgt; es starben hierbei 5, von 3 nicht Gespritzten 2. Weniger günstig wirkte die Eingabe unter die Haut. Mehrfach bewährten sich Kochsalzeingießungen unter die Haut. — 21 mal ereignete sich Paratyphus. — 19 959 Mandelentzündungen (= 36,3 Prom.), mit 3 Todesfällen. — Bei Mittelohreiterungen fanden sich die verschiedensten Kokken, einmal bei einer zitronengelben starken Absonderung der Staphylococcus pyogenes albus, einmal Tuberkelbazillen. — Bei Zellgewebsentzündungen hatten Biersche Stauung und Saugung, einmal auch Antistreptokokkenserum Höchst Erfolg. Erstere Maßnahmen bewährten sich auch bei Furunkeln.

Wichtigere Untersuchungen betreffen die Nahrungsmittelhygiene, die Formaldehyddesinfektion, die Urinstanddesinfektion, den Karbolsäureersatz, die Keimfreiheit von Tabletten zur Schmerzbetäubung usw.

Georg Schmidt (Berlin).

v. Vagedes, Fortschritte in der Bekämpfung der Heereskrankheiten und ihre Verbreitung in den Heeren europäischer Großstaaten. (Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1913. H. 1. S. 1.)

Die Fortschritte der durch R. Koch geförderten Kenntnisse der Infektionskrankheiten spiegeln sich wider in der Heeresstatistik der modernen Staaten. Die Heeresseuchen mit bekannten Erregern, z. B. Typhus und Ruhr sind in ständiger Abnahme begriffen, die mit unbekannten Erregern, wie Scharlach und Masern, haben dagegen teilweise sogar eine Zunahme erfahren. Die Bekämpfungsmaßnahmen richten sich sowohl gegen die Seucheneinschleppung (erste Ermittlung), als auch gegen die Weiterverbreitung. Hierbei spielt auch die Überwachung des allgemeinen Gesundheitszustandes eine nicht unwesentliche Rolle. Wichtig für größere Truppenübungen ist die sanitäre Erkundung des Übungsgebietes, tunlichst mit dem Kreisarzt zusammen. Trinkwasserversorgung und Küchenbetrieb, Isolierung und

Desinfektion werden besprochen. Besonderer Wert wird auf die laufende Desinfektion gelegt. Die Anwendung der Heil- und Schutzsera hat wenig Fortschritte gemacht. Zahlreiche Tabellen erläutern die Arbeit, welche auch die einzelnen Seuchen mit Einschluß der Geschlechtskrankheiten bespricht. Sachs-Müke (Beuthen, O.-S.).

Dopter, Les maladies infectieuses en 1912. (Paris médical. 1912. No. 36. p. 221.)

D. bespricht zunächst die guten Erfolge mit der Typhusschutzimpfung in Marokko im Jahre 1911: Unter 2632 nicht geimpften sind 300 Erkrankungen, unter den nach Vincents Methode geimpften keine vorgekommen. Die Cholera im Irrenhaus von Marseille wird kurz beschrieben: Sehr schlechte, hygienische Zustände, besonders in bezug auf Trinkwasser, in dem Choleravibrionen waren. Desinfektion des Wassers mit Eau de Javel, dadurch Vernichtung der Vibrionen, Rückgang der Epidemie. Außer Choleravibrionen wurden noch ihnen ähnliche gefunden, welche nicht agglutinierten und die Pfeiffer-Reaktion nicht gaben. — Die Agglutination für Maltafieber hat zu sehr irrigen Diagnosen geführt, schon deswegen, weil die verschiedenen Kulturen verschieden gegen das gleiche Serum reagieren. Georg Mayer (München).

Ehrlich, P., Bericht über die Tätigkeit des Instituts für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M. im Jahre 1910/11. (Veröffentl. a. d. Gebiete d. Medizinalverwaltung. Bd. 1. H. 10. S. 509.)

I. Prüfungstechnische Abteilung (Stabsarzt Böhncke).

Von den der staatlichen Kontrolle unterstellten Seren zeigten die Veterinärsera ständig eine größere Abnahme, weil sie sowohl weniger in der Praxis gebraucht wurden, als auch durch Konkurrenzfirmen mehr ungeprüfte Präparate in den Handel gebracht werden. Die in der humanen Praxis gebrauchten Sera haben dagegen eine zum Teil sehr erhebliche Steigerung, besonders durch die zahlreichen Prüfungen des Diphtherie- und Tetanusserums erfahren.

II. Experimentell-biologische Abteilung (Prof. H. Sachs).

Die praktischen Aufgaben erstreckten sich auf ständige Wertbemessung und Kontrolle des Diphtherieserums, auf forensische Blutuntersuchungen und auf die Anstellung der Wassermannschen Reaktion. Bei der letzteren waren von 5424 Proben 2329 positiv. Sie erfolgte nach der Originalmethode und der quantitativen Variation des Instituts. Sie erfolgte stets mit 2 verschiedenen, zum Teil dem Handel entnommenen Extrakten, wobei ihre diagnostische Bedeutung immer mehr zutage trat.

Die wissenschaftlichen Untersuchungen waren der weiteren Erforschung der Wassermannschen Reaktion gewidmet (Prof. Conradi). Es ist zu hoffen, daß es durch Zufügen von Cholesterin gelingt, vielleicht aus normalen Organen vollwirksame Extrakte für die Wassermannsche Reaktion zu erhalten. Das Sublimat ist auf die Reaktion ohne jeden Einfluß (Dr. Ritz). Mehrere Arbeiten beschäftigten sich mit der Wirkung der hämolytischen Sera, sowie mit den Problemen der Anaphylaxie. Einwände gegen die Seitenkettentheorie wurden durch Ehrlich und Sachs zurückgewiesen.

III. Abteilung für Krebsforschung (Prof. Apolant).

Bei Mäusen wurden 4 Karzinomstämme, 1 Sarkom-, 1 Chondromstamm, bei Ratten 1 Spindelzellensarkom fortgezüchtet. Der virulenteste Stamm, das Mäusesarkom, hat die 247. Generation erreicht. Bei den fortlaufenden histologischen Untersuchungen auf Typenänderungen zeigte ein, einige Zeit zu Spindelzellenformation neigender Karzinomstamm neuerdings wieder den ursprünglich alveolären Karzinombau. — Die Untersuchung von 700 Spontantumoren der Maus hat keine neuen Gesichtspunkte ergeben. — Apolant wies gegenüber anderen Untersuchern nach, daß die Immunität von Tieren mit schnellwachsendem Tumor gegenüber einer zweiten Impfung nicht auf einer aktiven Immunisierung, sondern im Sinne Ehrlichs auf einer Athrepsie beruht. — Apolant und Marks widerlegten die Angabe von Woylom, daß Mäuse durch Injektion der körpereigenen Milz gegen Krebsimpfung resistent werden. Jedoch ist die Frage der Möglichkeit einer Immunisierung mit körpereigenem Gewebe nicht gelöst.

IV. Biochemisches Laboratorium (Prof. Bechhold).

Bei pulsierender Ultrafiltration wurde in gleichem Zeitraume eine erheblich größere Menge Filtrat erzielt, als unter konstantem Drucke. Diese Tatsache ist für die Sekretion des Harns in den Nieren wichtig. Sachs-Müke (Beuthen, O.-Schl.).

Ehrlich, P., Bericht über die Tätigkeit des Instituts für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M. im Jahre 1911/12. (Veröffentl. a. d. Gebiete d. Medizinalverwaltung. Bd. 1. H. 10. S. 525.)

I. Prüfungstechnische Abteilung (Stabsarzt Böhncke).

3 neue Präparate wurden der staatlichen Prüfung unterstellt. Die kulturellen Untersuchungen erwiesen die Diphtheriesera als steril. Beanstandungen wegen zu hohen Eiweißgehalts waren nicht notwendig. — Von den wissenschaftlichen Arbeiten verdient Erwähnung,

daß durch Salvarsan im Körper der Immuntiere eine beträchliche Steigerung der spezifischen Immunkörper stattfindet.

II. Experimentell-biologische Abteilung (Prof. H. Sachs).

Die praktischen Aufgaben wie beim letzten Bericht. Bei der Wassermannschen Reaktion ergab sich jedoch, daß alkoholische Extrakte aus normalen Rinderherzen den aus syphilitischen Lebern gewonnenen nachstehen, aber durch Cholesterinierung so verbessert werden können, daß sie zum mindesten ebenbürtig sind. Die wissenschaftlichen Arbeiten versuchten diese Tatsache noch weiter zu begründen. — Die Arbeiten des Vorjahres über die Wirkung hämolytischer Sera und Anaphylaxie wurden weitergeführt (11 Literaturnummern S. 75 (535)).

III. Veterinärabteilung (Dr. K. Bierbaum).

Prüfung von Rotlaufserum, Schweineseucheserum und Geflügelcholeraserum. — Die Versuche über Prüfung von Milzbrandserum haben praktische Ergebnisse nicht gezeitigt. — Für den Nachweis des hochgiftigen Rizinussamens in Futtermitteln erwies sich die als spezifisch angegebene Methode der Präzipitation mit spezifischem Antiserum und die Agglutination roter Blutkörperchen durch Ricin (Mießner) als nicht spezifisch, dagegen die Komplementablenkungsreaktion ausgezeichnet geeignet.

IV. Abteilung für Krebsforschung (Prof. Apolant).

Das Geschwulstmaterial setzt sich zusammen aus 3 Mäusekarzinomen, 2 Mäusesarkomen (davon 1 mit 275 Impfgenerationen!), 1 Mäusechondrom und 1 Spindelzellensarkom der Ratte. Spontantumoren der Mäuse über 850 Fälle. — 7 Arbeiten. — Apolant verteidigt die Krebsnatur der Mäusetumoren.

V. Biochemisches Laboratorium (Prof. Bechhold).

Nähres siehe: Bechhold, Die Kolloide in Biologie und Medizin. Dresden (Theodor Steinkopff) 1912.

Sachs-Müke (Beuthen, O.-Schl.).

Müller, Reiner, Hygienisches aus Nordamerika. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 417 u. 475.)

Gesundheitsbehörden, Vereine, Zeitschriften, Forschungs- und Arbeitstätten, Quarantäne, Rassenhygiene, Alkohol, Trink- und Abwässer, Schlachtvieh- und Fleischbeschau, Milchversorgung, Kinder-, Schul-, Wohnungsgesundheitspflege, Typhus (zahlreiche günstige Schutzimpfungen, besonders im Heere), Tuberkulose, Aussatz, Geschlechtskrankheiten, Wechselfieber, Gelbfieber, Pest, Kinderlähmung, Fleckfieber usw., Dengue-, Maltafieber, Tollwut, Pellagra, Erkrankungen an Ankylostomum duodenale und Necator americanus (Hookworm).

Georg Schmidt (Berlin).

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Peiper, O., Über Rachitis in Deutsch-Ostafrika. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912. No. 12. p. 385.)

Bei der Küstenbevölkerung Deutsch-Ostafrikas bei den Wasuahelis wird als „Nyogéa“ eine Krankheit bezeichnet, die eine große Ähnlichkeit mit Rachitis hat. Die mit Wachstumsveränderungen an Knochengerät, Schädel, Armen und Beinen resultierende Krankheit ist aber sehr selten. Peipers Urteil bezüglich des Vorkommens von echter Rachitis in Deutsch-Ostafrika ist sehr skeptisch. Er glaubt, die genannten Erscheinungen als Folge von hereditärer Lues oder als Frambösie (tertiäres Stadium) ansehen zu können. In den Jahres-Medizinalberichten seit 1903 sind keine Rachitisfälle in Deutsch-Ostafrika erwähnt. Auch bei Europäerkindern in Deutsch-Ostafrika wurde bisher kein Fall von Rachitis beobachtet. — Gleichwohl sind bei den Negern Deutsch-Ostafrikas die schweren akuten und chronischen Ernährungsstörungen, insbesondere die „Mehlnährschäden“, viel häufiger als z. B. in Deutschland, und ein hoher Prozentsatz von Säuglingen fällt ihnen zum Opfer; ferner siechen viele Kinder jahrelang infolge der grundfalschen Ernährung dahin, ohne daß deshalb Rachitis vorhanden wäre. „Wären Ernährungsstörungen irgendeiner Art die Ursache der Rachitis, so müßte sie hier in Deutsch-Ostafrika ein förmlich epidemisches Auftreten zeigen.“ Als „Hauptentstehungsursache“ der Rachitis sieht der Verf. die Verhältnisse an, unter denen die europäischen Stadt- und Landkinder leben: dumpfe, feuchte und dunkle Wohnungen, Mangel an frischer Luft und Sonne. Mühlens (Hamburg).

Kutschera, Adolf, Gegen die Wasserätiologie des Kropfes und des Kretinismus. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 393.)

Eingehende Nachforschungen in Steiermark, Tirol und Vorarlberg. Kropf und Kretinismus sind niemals an bestimmte Gegenden oder an eine Wassergemeinschaft, wohl aber an gewisse Häuser und in größeren Häusern an einzelne Wohnungen gebunden. Es handelt sich — etwa wie bei der Tuberkulose — um eine Wohnungs- und Familienkrankheit. Der Kontakt innerhalb der Wohnungsgemeinschaft spielt die größte, die Erblichkeit gar keine Rolle. Die Schädlichkeit haftet an den Hausgeräten, an Betten, Kleidern, Wäsche usw. Kropfepidemien und Kretinismusepidemien treten häuser- und familienweise auf.

Bei Tierversuchen wirkt die Verabfolgung von „Kropfwasser“ nur in verseuchten, nicht in den freien Gegenden. In ersteren sind die Tiere in den Stallungen auch dem Kontakte ausgesetzt. Die Tierversuche beweisen zum größten Teile, daß Kropf und Kretinismus zum mindesten auch ohne Wasser entstehen können.

Kropf und Kretinismus konnten durch Zwischenwirte verbreitet werden. In Brasilien überträgt eine stechende Baumwanze die Trypanosomen der Chagaskrankheit, eine dem Kretinismus in mancher Beziehung ungemein ähnliche Schilddrüsenkrankheit. Kropf und Kretinismus sind an längeres enges Zusammenleben gebunden, werden durch Schmutz sehr begünstigt; die Kropffälle schwanken mit der Jahreszeit; kretinische Erkrankungen treten oft in Schüben auf: das alles weist auf Insekten hin. Georg Schmidt (Berlin).

van Ermengem, Der Bacillus botulinus und der Botulismus. Mit 8 Figuren im Text. Kolle-v. Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 2. vermehrte Aufl. Jena Gustav Fischer) Bd. 4. 1912. S. 909.

Während in der 1. Auflage des Kolle-Wassermannschen Handbuches der Botulismus nur in einem Abschnitt des ebenfalls von van Ermengem bearbeiteten Kapitels, „Die pathogenen Bakterien der Fleischvergiftungen“ behandelt wurde, ist in der neuen Auflage dem „pathogenen Saprophyten“ Bac. botulinus ein eigenes Kapitel gewidmet. Die Umarbeitung macht sich an vielen Stellen erkennbar; 4 Bilder von Mikrophotogrammen sind neu hinzugekommen und außerdem u. a. auch zwei bis jetzt noch nicht veröffentlichte Beobachtungen von Botulismusepidemien.

Lange (Berlin-Lichterfelde).

Leuchs, F., Bacillus botulinus (Immunität). (Ebenda. S. 939.)

Ein neu eingefügtes kurzes Kapitel, in dem über alle bislang bekannten Versuche und Beobachtungen an dem Botulinustoxin und dem spezifischen Antiserum in übersichtlicher Weise berichtet wird.

Lange (Berlin-Lichterfelde).

Schumacher, E., Eine Gruppe von 6 klassischen Botulismuserkrankungen in der Eifel und der Nachweis ihres Erregers, des Bacillus botulinus. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 124.)

6 Familienangehörige, die von einem geräucherten verdorbenen Schinken gegessen hatten, erkrankten an Vergiftungserscheinungen, unter denen die Lähmungen der Hirnnerven hervorstachen. Zwei Erwachsene starben. Ein Kind, das ein gekochtes Stück des Schinkens verzehrt hatte, blieb gesund. Mit dem Schinken gefütterte Mäuse zeigten Lähmungen und starben; ihr Herz- und Milzblut war keimfrei. Schinkenteilchen wurden nun auf Nährböden übertragen. Dabei wuchsen keine sonstigen Krankheitskeime, nur anaërob Bacillus botulinus. Er war für Meerschweinchen tödlich und wurde schließlich

nachträglich auch noch aus dem Milzblute des einen Verstorbenen gezüchtet. Georg Schmidt (Berlin).

Dreisbach, Auch eine „Pilzvergiftung". (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 591.)

D. beobachtete gehäufte Erkrankungen an Frost- und Hitzegefühl, Fieber, Hinfälligkeit, Kopf- und Gelenkschmerzen, Eßunlust, Kehlkopf- und Luftröhrenbeschwerden in Landfamilien im unmittelbaren Anschlusse an das Dreschen feucht eingefahrenen, nachher stark mit Schimmelpilzen durchsetzten und übermäßig staubenden Haferstrohes. Das Leiden verging in 2—3 Tagen. Es lag nicht bloß eine Staubeinatmung, sondern eine richtige schwere Infektion vor.

Georg Schmidt (Berlin).

Wiener, H., Über Unterschiede in der Zusammensetzung arteriellen und venösen Blutes. (Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 82. 1912. S. 243.)

Der Zweck der Untersuchungen war die Globulinfraktion im arteriellen und venösen Blut resp. ihr Verhältnis zur Albuminfraktion festzustellen. Die Versuche wurden an Hunden angestellt. Im Serum des venösen Blutes bei normalen Tieren macht das Globulin oder die Globulinfraktion unter den Serumeiweißkörpern einen relativ größeren Anteil aus als im arteriellen Blut. Bei nephritischen Hunden ist das Verhältnis umgekehrt.

Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Arneth, Die neutrophilen Leukocyten und ihr Blutbild, sowie dessen Bedeutung für die Physiologie und Pathologie des Blutes. (Sammelreferat.) (Beiträge zur Klinik d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 1. 1912. S. 136.)

Beginnend vom Jahre 1904 hat Verf. das ausgiebige Material in chronologischer Reihenfolge zusammengestellt, soweit nicht unmittelbar zusammengehörige Arbeiten aus verschiedenen Jahren dies als unzweckmäßig erscheinen ließen. Langjährige eigene Arbeiten auf dem Gebiet berechtigen den Verf. zu einer kritischen Behandlung des Stoffes. Er selbst hat die neutrophilen Leukocyten auf Grund ihrer Kernbeschaffenheit in 5 Klassen, z. T. mit mehreren Unterabteilungen, zergliedert und hält auch mit Rücksicht auf spätere Ergebnisse eigener Forschung und der anderer Autoren an dieser Einteilung fest. Die Zusammenstellung bringt, namentlich in bezug auf das Blutbild unter dem Einfluß verschiedener Krankheiten, sehr viel interessante Tatsachen, die sich indes in einem kurzen Referat nicht wiedergeben lassen. Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Kendall, A. J. and **Farmer, J. Ch.,** Studies in bacterial metabolismen VII. (Journ. of biolog. Chem. Vol. 13. 1912. p. 63.)

Die in früheren Mitteilungen erhaltenen Resultate über den Stoffwechsel von Bakterien bei Gegenwart von Kohlenhydraten werden nochmals zusammengefaßt und in Kurven niedergelegt. Die Kurven zeigen die Verschiedenheit der Art des Bakterienstoffwechsels in Nährmedien derselben Zusammensetzung; jedoch trotz dieser Verschiedenheiten ist die eiweißsparende Wirkung der Kohlenhydrate augenscheinlich mit Ausnahme des nur bei fleischfressenden Individuen vorkommenden B. alcaligenes und Vibrio H. 61 bemerkbar. Bei Gegenwart von ausnutzbaren Kohlenhydraten kommt wohl die proteolytische, aber nicht die strukturelle Tätigkeit, zum Stillstand. Die Produkte der proteolytischen Tätigkeit, die bei Gegenwart von ausnutzbarem Eiweiß gebildet werden, sind Alkali und stickstoffhaltige Substanzen; die Produkte der Gärung bei Vorhandensein von nutzbarem Kohlenhydrat sind stickstofffreie saure Produkte. Alle bekannten wahren Toxine sind stickstoffhaltig, während die Gärungsprodukte bestenfalls Reizmittel und meistens stickstofffrei sind. Die Bildung toxischer Substanzen bakteriellen Ursprungs muß deshalb eher das Produkt proteolytischer (putrefactive) sein als das fermentativer (fermentative) Tätigkeit. Die Wichtigkeit der eiweißsparenden Wirkung bei Gegenwart von Kohlenhydrat im Licht der Toxinbildung scheint den Verff. bemerkenswert. Sie glauben, daß diese Erscheinung nicht bloß auf Bakterien allein beschränkt ist, sondern ein allgemeiner und fundamentaler Grundsatz bei dem Zellstoffwechsel ist.

Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Keyes, F. G. and **Gillespie, L. J.,** A contribution to our knowledge of the gas metabolism of bacteria. I. The gaseous products of fermentations of dextrose by B. typhosus, B. coli and by Bact. welchii. (Journ. of biol. Chem. Vol. 13. 1912. p. 291.)

Verff. haben mit Hilfe einer eigens konstruierten Apparatur, die beim Wachstum der genannten Bakterien auf dextrosehaltigen Nährböden sich bildenden Gase quantitativ untersucht. Die bei den Untersuchungen verwendeten Apparate sind im Original genau beschrieben und abgebildet. Das Ergebnis für B. coli ist folgendes: Unter anaëroben Bedingungen bilden sich auf Dextrose-Peptonnährboden bedeutend größere Mengen Kohlensäure als Wasserstoff. Das Volumverhältnis Kohlensäure : Wasserstoff = 1,31. B. coli, unter anaëroben Bedingungen auf einem geeigneten künstlichen Nährboden (enthaltend Ammoniumlaktat, Dinatriumphosphat und Dextrose) gezüchtet, gibt nahezu gleiche Volumina der beiden Gase. Das Gasverhältnis Kohlensäure : Wasserstoff ist immer größer als 1 und hat einen mittleren Wert von 1,06 für das genannte Medium. Die Gegenwart von Sauerstoff oder Zusatz von Phosphat steigert den Wert dieses Verhältnisses. B. typhosus bildet unter anaëroben Bedingungen auf Dextrose-Peptonnährboden kleine Mengen Kohlensäure und ein entzündliches Gas, wahrscheinlich Wasserstoff. Das Verhältnis ist niemals niedriger als 19. Bact. welchii bildet unter anaëroben Verhältnissen auf Dextrose-Peptonnährboden große Mengen Kohlensäure und Wasserstoff. Das Verhältnis Kohlensäure : Wasserstoff ist 1,48.

Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Keyes, F. G. and Gillespie, L. J., A contribution to our knowledge of the gas metabolism of bacteria. II. The absorption of oxygen by growing cultures of B. coli and Bact. welchii. (Ibid. p. 305.)

Mit der in der ersten Mitteilung erwähnten Methode haben die Verff. die oben genannten Verhältnisse untersucht. Bei beiden Mikroorganismen ähnelt die Sauerstoffabsorption einer monomolekularen Reaktion. Die Mittelwerte der Respirationsquotienten sind sehr verschieden für beide Mikroorganismen. Bei wechselndem Sauerstoffdruck variiert das Verhältnis Kohlensäure : Wasserstoff bei B. coli sehr stark, dagegen nur wenig bei Bact. welchii. Die großen Verschiedenheiten führen die Verff. auf Versuchsbedingungen, und zwar wahrscheinlich auf Verschiedenheiten im Sauerstoffdruck zurück.

Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Rettger, L. F. and Newell, Cl. R., Putrefaction with special reference to the proteus group. (Journ. of biol. Chem. Vol. 13. 1912. p. 341.)

Der englischen Sprache fehlt ein Wort, für Fäulnis, gewöhnlich wird es mit „putrefaction" übersetzt. Die Verff. wollen unter „putrefaction" verstanden wissen: einen besonderen Verlauf der Eiweißzersetzung, der durch die Tätigkeit von Bakterien unter Bildung faulig riechender Produkte erzeugt wird, die charakteristisch sind für eine gewöhnliche Leichenzersetzung (cadaveric-decomposition). Die Bildung von Merkaptan ist von besonderer, dagegen die von Indol, Skatol und Schwefelwasserstoff von geringerer Bedeutung. Zur Untersuchung wurden aus verschiedenen Laboratorien ca. 26 Proteusstämme beschafft, als Nährboden zum Nachweis der Fäulnis (putrefaction) bewährte sich am besten der Eier- (egg-meat) Nährboden. Als Kontrollen wurden streng anaërobe Mikroorganismen B. putrif., B. oedemat. malig. und B. anthrac. symptomatici verwendet. Mit diesen wurden in jedem Fall positive Resultate erhalten (charakteristischer Fäulnisgeruch und starke Abnahme des festen

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Nährbodens). Die untersuchten Proteusstämme verhielten sich gänzlich verschieden. Nicht ein einziger Stamm zeigte, unter anaëroben und aëroben Bedingungen aufbewahrt, die charakteristischen Fäulniserscheinungen. Nach Ansicht der Verff. spricht die Auffindung von Proteus vulgaris in Fäulnisgemischen nicht dafür, daß er an der eigentlichen Fäulnis teilgenommen hat. Den Fäulnisanaërobiern und einigen Bakterien der Proteusgruppe kommen verschiedene Rollen bei dem Prozeß der Auflösung des Eiweißes und der Fäulnis zu. Zusammen mit anderen hauptsächlich aëroben Mikroorganismen übt der Prot. vulg. eine zunächst auflösende Wirkung auf das Eiweiß aus, während der eigentliche Fäulnisprozeß nach Entfernung bzw. Verbrauch des in dem Nährsubstrat enthaltenen Sauerstoffs von den Anaërobiern bewirkt wird. Insofern kommt dem Prot. vulgaris eine wichtige Rolle bei der vollständigen Zerstörung des Eiweißes zu.

Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Pfeiler, W. und **Lentz, W.**, Über die Herstellung von festen Nährböden ohne Verwendung des Fleischwassers und der Fleischbrühe. Ein Vorschlag zur Vereinfachung der Herstellungsweise und Verbilligung des Kulturmaterials. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 68. 1913. S. 122.)

Verff. haben eine Lösung, die in 1 l Wasser 10 g Natrium chloratum, 0,2 g Kalium chloratum, 0,2 g Calcium chloratum, 0,1 g Natrium bicarbonicum und 1,0 g Traubenzucker enthält, mit 20 g Agar und 10 Pepton versetzt und so einen Nähragar bekommen, der sich hinsichtlich der Brauchbarkeit für sämtliche Kulturen von pathogenen und saprophytischen Bakterien ebensogut bewährt hat wie Fleischwasseragar. In gleicher Weise läßt sich eine durchaus brauchbare Gelatine gewinnen. 1 l Agar stellt sich so auf 0,25 M., während Agar bei Verwendung von Rindfleisch auf 1,10 M., bei Verwendung von Pferdefleisch auf 0,60 M. kommt. Peptonhaltiger Agar nur mit Kochsalzlösung oder destilliertem Wasser ergibt keinen für die Züchtung von Bakterien brauchbaren Nährboden. Die in der oben erwähnten Lösung vorhandenen Nährsalze sind somit für das Bakterienwachstum unbedingt notwendig. Dieterlen (Mergentheim).

Gatomi, M., Über den Moriyamaschen Tintenfisch-Nährboden. (Zeitschr. f. Militärärzte [Tokio]. 1912. No. 36.)

100 g feingehobelten, getrockneten Tintenfisches werden in einem Liter Wasser gründlich gekocht. Dann ersetzt man die durch das Kochen abgedampfte Wassermenge und die gewünschte Stammlösung ist fertig.

Der Verf. hat verschiedenartige Nährböden mit dieser Stammlösung angefertigt und konnte keinen Unterschied in bezug auf

Wachstum der Bakterien mit den bisherigen Nährböden aus Fleischwasser nachweisen. Der Vorteil liegt darin, daß die neue Stammlösung in Japan sehr einfach herstellbar und das Material äußerst billig ist. Fukuhara (Osaka).

Lasseur, Ph., Influence du fer sur la végétation et la coloration des cultures de diverses bactéries. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 496.)

Die Untersuchungen wurden an verschiedenen Arten von B. mesentericus und B. subtilis ausgeführt. Zusatz bestimmter Mengen von Eisensulfat oder auch von anderen Eisensalzen beeinflußte das Wachstum dieses Bakteriums günstig. Interessant ist, daß sich in jedem Falle die Kultur färbte, und zwar war die Kultur rot, violett oder blau gefärbt. Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Lindemann, Walther, Vereinfachung der Anaërobenzüchtung nebst Angabe eines praktisch verwertbaren neuen Kulturverfahrens. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 236.)

Man muß aus dem Blute fiebernder Wöchnerinnen auch bei Sauerstoffabschluß züchten.

Fakultativ anaërobe Keime wachsen nach der Blutentnahme oft besser anaërob als aërob, wohl weil sie in ihren Brutherden, Uterusvenenthromben, Eiresten, mehr die anoxybiotische Teilkraft ausbilden, anoxybiophil werden.

Kommt es nur darauf an, nachzusehen, ob Keime im Blute sind oder nicht, so reicht die Blutbouillon mit Sauerstoffabschluß aus.

Für die Zählung ist das Plattenverfahren erforderlich. L. hat die Petrischalen mit Seitenöffnungen versehen und setzt sie in einem von Sauerstoff befreiten größeren Gefäße übereinander (Bilder). Dieses kann zugleich auch Bouillonröhrchen aufnehmen. Zum Zwecke des Weiterverimpfens verbringt L. 3—4 ccm Blut und 20 Agar zwischen zwei ineinandergeschobene Reagiergläser eigener Art (Zylinderplatte). Von der später herausgenommenen Blutagarschicht wird abgeimpft. In ihr läßt sich auch die Hämolyse gut beurteilen. Man kann so in 5 Minuten 20—30 ccm Blut anaërob verarbeiten. Das Verfahren eignet sich zur Feststellung der Keimverhältnisse im Blute, in der Scheide, im Uterus, in eiternden Bauchwunden, in Fistelgängen. Georg Schmidt (Berlin).

Legroux, René, Modifications à l'appareil vide-hydrogène pour les cultures anaérobies en milieux liquides. (Annal. de l'Inst. Pasteur. T. 26. 1912. p. 635.)

Vereinfachung des Anaërobenverfahrens für flüssige Nährböden durch Einfügung eines Dreiwegehahnes.

Gildemeister (Berlin-Lichterfelde).

Bitter, Ludwig, Neues zur Technik der Sporen- und Gonokokkenfärbung, zugleich Mitteilungen über milzbrandähnliche und wandernde Erdbazillen. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 68. 1913. S. 227.)

Verf. gibt eine neue Färbemethode für Sporen an: 1. Vorbehandlung des unfixierten Objektträgerausstriches 10 Minuten lang mit Formalin (fällt weg, wenn das Sporenmaterial in einer 4—5 proz. Formalinlösung, in der es jahrelang unverändert haltbar ist, aufbewahrt wurde; in diesem Falle muß jedoch in der Flamme fixiert werden). 2. Kräftiges Abspülen in fließendem Wasser und Trocknen. 3. Färbung mit der alkalischen Methylenblaulösung unter mehrmaligem kräftigen Aufkochenlassen 3 Minuten lang. 4. Abspülen in fließendem Wasser und Trocknen. 5. Nachfärben mit Safranin oder Bismarckbraun 3—5 Minuten. 6. Abspülen, Trocknen.

Dieterlen (Mergentheim).

Gerhardt, Über günstige Beeinflussung chronischer Erkrankungen durch interkurrente Infektionskrankheiten. (Mitteil. a. d. Grenzgebieten d. Med. u. Chirurg. Bd. 25. 1912. H. 3. S. 578.)

In einem Falle verschwanden die Erscheinungen einer seit 20 Jahren bestehenden Trigeminusneuralgie während der Dauer einer krupösen Pneumonie, um nachher wiederzukehren. Eine doppelseitige Ischias durch Kreuzbeintumor machte ebenfalls während einer Pneumonie keine Beschwerden. Bei einem tuberkulösen Ascites trat während einer krupösen Pneumonie merkwürdigerweise eine besonders reichliche Diurese auf, die vorher durch Punktion entleerte Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle bildete sich nicht wieder. Seit Monaten bestehende schwere rheumatische Beschwerden in fast allen großen Gelenken hörten während einer Angina follicularis auf, eine akute Psychose verschwand für die Dauer eines Erysipels, Hirndrucksymptome wegen Tumor cerebri während der Dauer einer Masernerkrankung.

Die Annahme, daß etwa wegen Benommenheit im Fieber vorhandene Schmerzen nicht geklagt worden seien, trifft nicht zu, da niemals Benommenheit bestanden hatte.

Derartige Beobachtungen lassen den Schluß zu, daß die alte derivative Therapie doch wohl nicht ganz so irrationell gewesen sein mag, wie man im allgemeinen glaubt. W. v. Brunn (Rostock).

Fried, R., Toxische Erscheinungen nach wiederholten subkutanen Embarininjektionen. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 166.)

Eine Frau, der wiederholt Embarin eingespritzt wurde, erkrankte von der 5. Einspritzung ab stets unmittelbar darauf an Kopfschmerzen, Benommenheit, Atmungserschwerung usw., schließlich an schwerem Kollaps, im ganzen an einem Bilde, wie es nach Salvarsangaben beobachtet wird (Vasomotorenlähmung — anaphylaktischer Shock —, später Hirn- und Hirnhautschädigungen, beide hervorgerufen durch Anaphylatoxine bei erworbener Embarinüberempfindlichkeit). Doch dauerten die Störungen nicht so lange wie bei Salvarsan. Zeichen von Quecksilbervergiftung fehlten ganz.

Georg Schmidt (Berlin).

Heubner, Wolfgang, Über die Wirkung von intravenösen Infusionen mit Aurum-Kalium cyanatum. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 357.)

Zu Bruck und Glücks Aurokaliumzyanidversuchen an Kaninchen, sowie an lupösen und syphilitischen Menschen weist H. auf seine Zergliederung der Wirkung des Goldes hin.

Aurozyannatrium oder -kalium wirkt wie Blausäure und wie Gold. Blutüberfüllung im Krankheitsherde, Erbrechen, Durchfall, Fieber hängen mit der durch die Goldvergiftung erzeugten Lähmung der zusammenziehenden Bestandteile der Blutkapillaren zusammen. Die Kreislaufstörung ist die Hauptsache. Nebenbei können Gold- und andere komplexe Metallsalze vielleicht auch andere Zellen, z. B. Geschwulst-, Parasitenzellen, schädigen.

Georg Schmidt (Berlin).

Böhm, Johann, Bemerkung zu dem Artikel A. Kirchensteins: „Einige Richtigstellungen zu der Arbeit Böhms usw.“ in Bd. 65. p. 404 ff. dieses Centralblattes. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 66. 1912. S. 556.)

Ist polemischer Natur. Dieterlen (Mergentheim).

Werner, R. und Szecsi, St., Schlußwort auf die Replik von Dr. S. Meidner in No. 10 dieser Zeitschrift. (Therapie d. Gegenwart. 1912. S. 526.)

Kurze Widerlegung der von Meidner erhobenen Einwände.

Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose.
Generalversammlung im Reichstagsgebäude am 8. Mai 1913.
Vortragsthema: „Heilstätte und Krankenhaus in der Versorgung der Tuberkulösen.“

Centralblatt für Bakteriologie etc. I. Abt. Referate.
Bd. 57. No. 8.

Ausgegeben am 7. Mai 1913.

Tuberkulose.

Honclij, J., Tuberculosis and public health in South-Afrika. (Boston med. and surg. Journ. 1913. No. 6. p. 195.)

Die Diagnose unter den Eingeborenen und Arbeitern der Goldfelder ist schwierig durch die sonstigen häufigen Lungenkrankheiten, durch den raschen Verlauf, oft in einigen Monaten, durch das Fehlen von Husten und Auswurf in allen Stadien. Auffallend ist die vorwiegende Erkrankung der Mesenterialdrüsen bei den Eingeborenen, die schwere Affektion der Milz. Von den weißen Arbeitern waren 30 Proz. tuberkulös, demgegenüber hatten die Granitarbeiter in Quinsy (Mass.) 46 Proz. der Sterbefälle an Tuberkulose. Bei den Eingeborenen ist die Erkrankungsziffer ca. 50 Proz. Die Sterblichkeit in der Kapkolonie beträgt auf 1000 berechnet 1,29 bei Weißen und 6,59 bei Farbigen für Tuberkulose, für Pneumonie und Bronchitis 1,35 bzw. 9,50 (1908). Die Tuberkulosesterblichkeit der Weißen ist bereits höher wie in England. Die Eingeborenen sterben hauptsächlich zwischen dem 5. und 20. Lebensjahr. 1906 bis 1908 stieg die Zahl der Tuberkulösen um 27 Proz. Dagegen ist die Tiertuberkulose selten: unter fast 2 Million Tieren des Marktes von Johannesburg 328, dabei 252 unter Schweinen, und zwar unter den Schweinen der Kaffern, unter denen selbst die Krankheit grassiert.

Weit verbreitet ist Bilharziakrankheit unter den Eingeborenen, unter 59 Sektionen fand sie Turner 37mal in den Lungen. Zum Schlusse werden Vorschläge zur Besserung gemacht, vor allem Aufstellung eines „deutschen“ Experten in Tuberkulosefragen, Verbot der Einwanderung von Tuberkulösen im 2. oder 3. Stadium.

Georg Mayer (München).

Oeri, Felix, Erstickungsanfall infolge Durchbruchs einer tuberkulösen Drüse in den Bronchus. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 410.)

Ein $16^1/_2$jähriger, der an Bronchialdrüsentuberkulose litt und einen Brustfellerguß überwunden hatte, bekam einen Husten- und Erstickungsanfall. Auf künstliche Atmung wurden plötzlich mehrere derbe Gewebsfetzen ausgeworfen, die, zusammengesetzt, eine verkäste Lymphdrüse darstellten.

Es wird immer noch zu sehr betont, daß die Lungen durch Einatmung der Tuberkelbazillen infiziert werden. Diese können auch aus verkästen Bronchialdrüsen stammen, die in das Lungengewebe unmittelbar oder in den Luftweg einbrechen.

Georg Schmidt (Berlin).

Abadie, M. J., Sur les perforations multiples tuberculeuses de l'intestin. (Presse méd. 1913. No. 16. p. 148.)

Beschreibung eines Falles von multiplen Perforationen tuberkulöser Darmgeschwüre. Bei der Operation fand sich die Bauchhöhle angefüllt mit einem Gemisch von Ascitesflüssigkeit und Darminhalt. Der Kranke (ein Marokkaner) hat sich etwa 9 Tage ohne schwerere Symptome in diesem Zustand befunden. Tödlicher Ausgang infolge zunehmender Schwäche. Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Schultze, W. H., Anomalien des ersten Rippenringes und Lungentuberkulose. (Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. 26. 1913. H. 2. S. 205.)

Es ist weder einer abnormen Kürze und frühzeitigen Verknöcherung des ersten Rippenknorpels, noch der Ausbildung einer längsovalen oberen Thoraxapertur eine ausschlaggebende Rolle für die Entstehung der Lungentuberkulose zuzuschreiben. Es bestehen keine Beziehungen zwischen einer Gelenkbildung am ersten Rippenknorpel und Heilung einer Lungentuberkulose.

F. Köhler (Heilstätte Holsterhausen-Werden, Ruhr).

Öri, Herzverschiebung bei Lungentuberkulose. (Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. 26. 1913. H. 2. S. 123.)

Alle Zeichen von Lungenschrumpfung sind häufig, am häufigsten die Herzverschiebung wohl infolge der Pufferlage des Herzens zwischen den beiden Lungen. Am zweithäufigsten läßt sich die Einengung des Spitzenfeldes konstatieren als dasjenige Zeichen, das dem Krankheitsherd am nächsten liegt. Von den einzelnen Schrumpfungszeichen stehen in näherer Beziehung zueinander nur die Herzverschiebung und die Erhöhung bzw. Fixation des unteren Lungenrandes, insofern als die letztere immer zu Verschiebung des Herzens führt. Alle anderen Zeichen der Schrumpfung sind zwar bei verschobenem Herzen häufiger, kommen aber auch selbständig vor.

Die Verschiebung des Herzens äußert sich bei rechtsseitiger Erkrankung zuerst durch Drehung um die sagitale und vertikale Achse, wodurch das Herz nach beiden Seiten oder nur nach rechts verbreitert erscheint und der Spitzenstoß oft nach außen und aufwärts wandert, oft auch verschwindet; erst später erfolgt die Wanderung der ganzen Herzmasse und die entsprechende Verschiebung der Herzgrenzen. Beim Zuge von links kommt sofort die ganze Herzmasse in Bewegung und die Breite der Herzmasse bleibt sich gleich. Die Akzen-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

tuierung des 2. Pulmonaltones ist oft die Folge der Schrumpfungen und kann nicht bei Lungenkranken als Zeichen der Hypertrophie des rechten Ventrikels gelten.

F. Köhler (Heilstätte Holsterhausen-Werden, Ruhr).

Ely, Gelenktuberkulose. (Berl. klin. Wochenschr. 1913. S. 257.)

Die Untersuchungen des Verf. hatten das Resultat, daß die primäre Gelenktuberkulose nur in der Synovia und im lymphoiden Mark auftritt. Beide Gewebe verschwinden, wenn die Funktion des Gelenks völlig aufgehoben wird, und damit verschwindet dann auch die Krankheit. Daher ist der erste Grundsatz der Therapie der, für absolute Ruhigstellung zu sorgen, bei Kindern durch konservative Maßnahmen, bei Erwachsenen mit Hilfe operativer Eingriffe. Zweitens vermeide man peinlich jede Sekundärinfektion, da der Prozeß bei Mangel derselben harmlos zu bleiben pflegt.

Abbildungen. W. v. Brunn (Rostock).

Melchior, Zur Pathologie der Magentuberkulose. (Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. 26. 1913. H. 2. S. 185.)

Beschreibung von 6 Fällen von Magentuberkulose nach ihrer histologischen Eigenart, welche sich unter 848 Phthisikerleichen feststellen ließen.

F. Köhler (Heilstätte Holsterhausen-Werden, Ruhr).

Walb, Über den Schleimhautlupus der Nase. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 447.)

Der Bericht des Vorstandes der Lupuskommission des deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose ist vom Standpunkte des Nasenarztes unvollständig, da die Behandlung des Schleimhautlupus fehlt. Wie bei den übrigen Schleimhäuten kann man auch auf der der Nase Tuberkulose und Lupus unterscheiden. Die Nasenschleimhauttuberkulose ist meistens rein örtlich, betrifft vorwiegend Weiber und beginnt fast stets im vorderen Abschnitte der Nasenscheidewand. Der bohrende Finger schafft hierher die Krankheitserreger unmittelbar oder bereitet ihnen durch Verletzungen eine Eingangspforte. Ferner prallen eingeatmete Tuberkelbazillen zunächst an die Nasenscheidewand. Endlich treten im Blute kreisende Bazillen an solchen Nasenwunden in das Gewebe über. Ganz besonders nahe liegt die Infektion, wenn schon andere offene Herde da sind.

Der meist auf der Schleimhaut beginnende Lupus der Nase würde noch häufiger gefunden werden, wenn die Kranken früher zur Beobachtung gelangten.

Bei der Behandlung ist zur Abgrenzung gegen Lues die Wassermannsche Reaktion wichtig. In langen Nachkuren müssen alle noch

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

zurückgebliebenen Bazillen abgetötet werden. Sie halten sich in den Buchten und Winkeln, in den Krusten an den Scheidewandlöchern. Jahrelang sollen mit $1\,{}^0/_{00}$iger Sublimatlösung getränkte Mullstreifen getragen werden. Sie schaden nicht. Manche Menschen behalten zeitlebens die Bazillen. In schwierigeren Fällen, bei versteckten Herden, kommen operative Eingriffe in Betracht. Hypertrophisches Gewebe wird aus tuberkulösen Nasen entfernt.

Georg Schmidt (Berlin).

Lie, Über Tuberkulose bei Leprösen. (Arch. f. Dermat. u. Syphilis. Bd. 107. 1912. S. 3.)

Unter eingehender kritischer Besprechung der bisher bei Leprösen festgestellten tuberkuloseähnlichen Veränderungen und unter Mitteilung seiner eigenen diesbezüglichen Untersuchungsergebnisse in den norwegischen Leprahospitälern vertritt der Autor die Ansicht, daß Tuberkelbazillen und Leprabazillen unter verschiedenen Verhälthältnissen und in verschiedenen Organen häufig und intim zusammenleben. Weitere auf diese Frage gerichtete Untersuchungen werden ergeben, daß Tuberkelbazillen noch öfter, als man bisher geglaubt hat, in der Haut bei Leprösen zu finden sind.

Hetsch (Freiburg i. Br.).

Saathoff, L., Thyreose und Tuberkulose. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 230.)

Thyreose (Basedowsche Krankheit) und Tuberkulose stimmen in ihren Frühzeichen auffällig überein. Diese frühen Basedowartigen Zeichen bei Tuberkulose können in deren späterem Verlaufe wieder verschwinden. Lungentuberkulosen mit thyreotoxischen Äußerungen gehören nicht zu den bösartigen und fortschreitenden Formen.

S. prüfte wechselseitig beide Krankheiten seit $1^1/_2$ Jahren. Unter 45 ausgesprochenen Thyreosen fehlte die Tuberkulose nur einmal. Meist günstiger Ausgang, zum Teil durch Tuberkulin gefördert. Inwieweit zwischen beiden Leiden hier ein ursächlicher Zusammenhang bestand, ist unsicher. Frauen werden von der Doppelkrankheit vorwiegend betroffen, weil ihr schwankenderes Nervensystem sie konstitutionell geeigneter macht.

Recht häufig entsteht die Thyreose im Anschlusse an die Tuberkulose. Vielleicht schädigen die Toxine der Tuberkelbazillen. Oder diese, im Blute kreisend, gelangen in die Schilddrüse. Die zunächst geschlossene Tuberkulose schafft zur Thyreose die größte Neigung. Sie läßt nach, wenn bei der späteren offenen Tuberkulose die Gifte Abfluß haben.

Die Tuberkulose kann für sich allein die verschiedensten Vergiftungserscheinungen veranlassen. In vielen Fällen aber ruft das

Tuberkulosegift bei dazu Veranlagten eine Veränderung der Schilddrüse hervor, auf deren Boden die Thyreose erwächst. Gelegentlich wirken beide Schädigungen nebeneinander.

Das Blutbild, das angeblich der Tuberkulose zugehörte, wird vielfach auf Thyreose zu beziehen gewesen sein.

Fiebert ein Basedowkranker, so ist er auch tuberkulös.

Jeder Fall von gesicherter oder auch nur verdächtiger Thyreotoxie ist auf Tuberkulose zu untersuchen und bei bejahendem Ergebnisse auf Tuberkulose (Klimawechsel, gute Luft, reichliche Ernährung usw.) zu behandeln. Schwerere oder hartnäckige Basedowfälle sind zu operieren, auch wenn Tuberkulose vorliegt.

Georg Schmidt (Berlin).

Leroux, R., Ozäna und Tuberkulose. (Presse méd. 1912. No. 92.)

L. kommt nach einer Übersicht des Themas zu dem Schlusse, daß die Ozäna die Ursache der Tuberkulose sei. Es seien 2 selbständige Krankheiten, die sich bei demselben Kranken entwickeln. Die Atrophie der Nasenschleimhaut ist der durch die Ozäna bedingte primäre Vorgang, welcher zu Tuberkulose führt.

Georg Mayer (München).

de Besche, Arent, Untersuchungen über die tuberkulöse Infektion im Kindesalter. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 452.)

Im pathologisch-anatomischen Institute des Reichshospitales zu Kristiania wurden die Hals- und Gekrösedrüsen, manchmal auch die Bronchialdrüsen aller tuberkulösen oder nichttuberkulösen Kinderleichen (134) auf Meerschweinchen verimpft. Die Kinder waren 1 Monat bis 15 Jahre alt. 52 (= 39 v. H.) erwiesen sich als tuberkulös, und zwar 24,2, 39,3, 50 und 58,8 v. H. derer, die im Alter bis zu 1 Jahr, von 1—3 Jahren, von 3—5 Jahren, von 5—15 Jahren standen. Von den 52 Impfresten gaben 46 Aufschluß darüber, ob eine tuberkulöse Infektion in beiden Lymphdrüsengruppen saß (bei 33 = 70,4 v. H.) oder nicht. In 88,5 v. H. der 28 Kinder, bei denen die Tuberkulose die Todesursache bildete, waren beide Lymphdrüsengruppen infiziert. In 14 Kinderleichen war die Tuberkulose Nebenbefund; 10 Kinder hatten nur latente Tuberkelbazillen in den Lymphdrüsen, davon 7 mal in beiden Drüsengruppen.

Bei einer verhältnismäßig sehr hohen Zahl der Kinder mit Lymphdrüsentuberkulose ist diese also allgemein. Die Tuberkelbazillen verbreiten sich rasch nach der Infektion auf die verschiedenen Lymphdrüsengruppen.

Von den 52 Fällen wurden bei 50 die Keime rein gezüchtet und eingehender untersucht.

45 Stämme zeigten den Typus humanus; davon lag in 19 Fällen Tuberkulose bei den nächsten Angehörigen vor und hatten 10 „latente Tuberkelbazillen“ in den Lymphdrüsen, während 5 Fälle wahrscheinlich primäre Unterleibsinfektionen, 4—5 Fälle primäre Halsdrüseninfektionen waren.

3mal fanden sich bovine Tuberkelbazillen.

Einmal kamen Tuberkelbazillen beider Arten zusammen vor.

Endlich blieb einmal die Art des gezüchteten Stammes zweifelhaft.

In Kristiania stammt die Kindertuberkulose in 6—8 v. H. von Kühen, sonst von Menschen her. Georg Schmidt (Berlin).

Calmette, A., Guérin, C. et Grysez, V., Infection tuberculeuse expérimentale du cobaye par conjonctive oculaire. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 310.)

Bringt man auf den Augapfel oder auf die Augenbindehaut eines Meerschweinchens etwas von einem tuberkelbazillenhaltigen Sputum oder von einer Tuberkelbazillenaufschwemmung, so entwickelt sich bei den Meerschweinchen, ohne daß eine krankhafte Veränderung am Augapfel oder seiner Umgebung entsteht, zunächst eine Tuberkulose der nächstliegenden Drüsen, später erkranken auch die Tracheal- und Bronchialdrüsen und nach 4—5 Wochen auch die Abdominaldrüsen. Der Verlauf dieser Impftuberkulose ähnelt namentlich in seinem ersten Stadium der Skrofulose des Kindes. Die Verff. glauben daher, daß innerhalb einer Familie die Infektion häufig auf demselben Weg erfolgt wie hier experimentell im Tierversuch. — Unter Benutzung desselben Impfmodus gelang es den Verff. durch Verimpfung von Pestbazillen bzw. Pneumokokken eine typische Pestpneumonie bzw. Lobärpneumonie zu erzeugen.

Gildemeister (Posen).

Fraser, John, An experimental study of bone and joint tuberculosis. (Journ. of experim. Med. Vol. 17. 1913. p. 362.)

Subkutane Injektion oder Verfütterung von Tuberkelbazillen ruft bei Meerschweinchen keine Knochen- oder Gelenktuberkulose hervor. Direkte Injektion in den Knochen erzeugte bei 4 von 7 Meerschweinchen eine tuberkulöse Osteomyelitis, bei 1 bildete sich der Prozeß spontan zurück, bei 2 blieb jede, auch allgemeine Infektion aus. Bei Kaninchen blieb Injektion humaner Bazillen wirkungslos, bovine Bazillen riefen einen umschriebenen, regressiven Prozeß hervor. Das Knochenmark zeigt also eine außerordentlich starke Resistenz gegen die tuberkulöse Infektion.

Leicht gelingt dagegen die direkte Infektion der Gelenke, die zu einer Synovialtuberkulose führt.

Infektion von einer Mesenterialvene oder direkt vom Herzen

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

aus ruft keine Veränderungen in Knochen oder Gelenken hervor, dagegen häufig direkte Injektion der Bazillen in das Hauptgefäß der Extremität. Kurt Meyer (Stettin).

Malm, O., On the so-called types of the tubercle bacillus. (Journ. of comp. Pathol. and Therap. Vol. 25. 1912. p. 202).

Über umfangreiche, auf viele Jahre (1892—1912) sich erstreckende Untersuchungen an 68 Tuberkelbazillenkulturen wird berichtet: 33 Kulturen stammten vom Menschen, 15 vom Rinde (Schaf, Ziege), 6 vom Schweine, 6 vom Hunde, 3 vom Pferde, 3 vom Geflügel, 2 vom Papagei. Aus der durch zahlreiche Tierversuche erhärteten Tatsache, daß menschliche Bazillen für Rinder und Kaninchen virulent und Rinderbazillen für Rinder und Kaninchen nichtvirulent sein können, glaubt der Verf. den von ihm eingenommenen Standpunkt auch fernerhin vertreten zu können, daß der Rinder- und der Menschenbazillus identisch und höchstens als lokale Varietäten ein und derselben Rasse anzusehen sind, die in dem einen Falle menschen-pathogen, in dem anderen Falle tierpathogen geworden ist. Poppe (Berlin).

Knoll, Morphologische Beiträge zu den Beziehungen zwischen Organismus und Tuberkuloseerger. (Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 109. 1912. H. 1 u. 2. S. 31.)

Das wesentlichste Ergebnis der sehr gründlichen Untersuchungen des Verf. ist, daß nach seiner Überzeugung die granuläre Form des Tuberkulosevirus tatsächlich existiert und deren Zusammenhang mit dem Kochschen Stäbchen als gesichert betrachtet werden darf.

28 Abbildungen auf 1 Tafel. W. v. Brunn (Rostock).

Ungermann, Über einen wahrscheinlich auf zufälliger alimentärer Verunreinigung beruhenden Perlsuchtbazillenbefund im Auswurf. (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 43. 1913. H. 4. S. 633.)

Bei einem 37jährigen Manne, der seit 17 Jahren an einer tuberkulösen Kniegelenksentzündung litt, wurden im Eiter einer Fistel des Amputationsstumpfes Bazillen des Typus humanus durch die bakteriologische Untersuchung nachgewiesen, während der Auswurf nur einmal unter 5 Proben bei einer Entnahme ohne Beobachtung der von Koch geforderten Vorsichtsmaßregeln Tuberkelbazillen enthielt, die alle Merkmale des Typus bovinus aufwiesen. Erscheinungen, die auf eine Lungenerkrankung schließen lassen konnten, wurden trotz genauester und wiederholter Untersuchung niemals festgestellt. Es sprach alles gegen das Vorhandensein einer Infektion mit Perlsuchtbazillen und für die Annahme einer alimentären Verunreinigung des Sputums mit bovinen Tuberkelbazillen.

Hetsch (Freiburg i. Br.).

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Bacmeister, Das Auftreten virulenter Tuberkelbazillen im Blut nach der diagnostischen Tuberkulininjektion. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 343.)

15 leichtere Fälle von Lungentuberkulose. Stets säurefeste Bazillen im Ausstriche des Blutes. Tierversuch jedesmal ergebnislos. Nun wurden die 15 Kranken diagnostisch mit Tuberkulin gespritzt. Auf der Höhe der Reaktion (nach 12—24 Stunden) entnommenes Blut wurde wieder Kaninchen einverleibt. 4 von ihnen wurden tuberkulös. Die diagnostische Tuberkulineinspritzung fachte also den tuberkulösen Herd an und trieb virulente Bazillen aus ihm in die Blutbahn; sie erfordert demnach größte Vorsicht.

Die Kranken wurden nicht dauernd geschädigt. Das Fieber sank schnell auf die frühere Höhe. Vielleicht sind die Keime im Körper zugrunde gegangen oder irgendwo aufgespeichert, wo sie schlummern.

Nicht die Fieberhöhe, sondern die akute Reaktion im örtlichen Herde scheint für den Austritt der Bazillen maßgebend zu sein.

Daß die im Ausstriche des Blutes von Menschen und Tieren nachweisbaren säurefesten Bazillen zum Teil keine Tuberkelbazillen sind, wurde außer durch Kaninchenimpfung auch durch Meerschweinchenimpfung erwiesen.

Manche Meerschweinchen haben wohl säurefeste Fütterungsbazillen im Blute. Georg Schmidt (Berlin).

Kahn, Eduard, Zum Nachweis der „Tuberkelbazillen" im strömenden Blut. (Vorläufige Mitteilung.) (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 345.)

Die Säurefestigkeit der Tuberkelbazillen beruht auf ihrer Wachshülle. Diese besteht aus Cholesterin und Lezithin. Die gleichen Stoffe enthält das Gerüst der roten Blutkörperchen.

Die aus mehreren Litern Pferdeblut gewonnenen und auf keine Weise vorbehandelten Hüllen der roten Blutkörperchen erwiesen sich als säurefest.

Viele Gebilde ähnelten dabei in Gestalt und Färbung ganz den Tuberkelbazillen. Auch Cholesterin sowie Lezithin allein zeigten in gewissem Grade Säurefestigkeit.

Selbst Fibrinflocken des Hammel- oder Pferdeblutes waren hinreichend säurefest, um Tuberkelbazillen vorzutäuschen.

Aus dem gleichem Grunde ist Eiweißglyzerin als Klebemittel bei Tuberkelbazillenuntersuchungen unangebracht.

Tuberkelbazillen können im Blute nur mit dem Tierversuche nachgewiesen werden. Georg Schmidt (Berlin).

Kessler, Tuberkelbazillennachweis im Blut. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 346.)

Auch geronnenes Blut kann in folgender Weise verwendet werden: Man läßt Blut aus dem Ohrläppchen des Kranken in eine Haarröhre eintreten und verklebt diese mit Siegellack. Zu beliebiger Zeit holt man den Blutfaden heraus und bringt ihn in ein Reagenzglas, in dem sich eine Messerspitze von Trypsin Grübler und etwa 1 ccm Leitungswasser befinden. Das Gemisch verbleibt bei Zimmerwärme 1 Stunde und wird öfter umgeschüttelt; der Blutfaden löst sich. Zu dieser Mischung werden unter jedesmaligem Umschütteln doppelt soviel 25proz. Antiformin und dreimal soviel Brennspiritus zugesetzt. Ausschleudern. Den Bodensatz ausstreichen und färben.

Georg Schmidt (Berlin).

Querner, Erich, Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blut. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 401.)

Das Blut von 37 chronisch Lungentuberkulösen wurde mit Antiformin usw. behandelt und in die Bauchhöhle von Meerschweinchen verbracht. Keines wurde tuberkulös.

In derselben Weise behandelter Auswurf erzielte ausgedehnte Meerschweinchentuberkulose.

Verf. ficht die bisher veröffentlichten mikroskopischen Befunde und zum Teil angeblich positiven Tierversuche, die für das Vorhandensein von Tuberkelbazillen im strömenden Blute sprechen sollen, an.

Georg Schmidt (Berlin).

Rosenberg, Erich, Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blut. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 404.)

Mikroskopisch fanden sich Gebilde, die in Form, Gestalt und Färbbarkeit völlig Tuberkelbazillen glichen, im Blute zwar nicht von 8 klinisch und im Röntgenbilde Nichttuberkulösen, wohl aber von 8 ausschließlich an chirurgischer Tuberkulose Leidenden in geringer Zahl sowie von 18 Lungentuberkulösen und 2 der Lungentuberkulose Verdächtigen. Keine Bazillen hatten ein Frühfall von Lungentuberkulose, ein auf dieses Leiden verdächtiger Fall, der in Heilung ausging, und zwei auf chirurgische Tuberkulose verdächtige Fälle. Das Vorkommen der Bazillen ist unabhängig vom Fieber. Auch bei inaktiver Tuberkulose beherbergt das Blut Bazillen. Ihre Zahl bietet keinen Anhalt für den voraussichtlichen Verlauf. Ein tuberkulöser Herd entsendet dauernd Bazillen ins Blut; sie verschwinden, wenn der Herd entfernt wird, oder wenn bei gleichzeitiger Lues diese behandelt wird.

Georg Schmidt (Berlin).

Akiba, J., Über Tuberkelbazillen im strömenden Blut. (Zeitschr. f. Militärärzte. Tokio. 1912. No. 37.)

Der Verf. hat aus den Venen von 20 Phthisikern und 3 Pleuritikern je 1 ccm Blut entnommen, es nach der Kurashigeschen Methode mit Essigsäure und Antiformin behandelt und mikroskopisch untersucht. Vorversuche an Rindern hatten ergeben, daß man nach der Kurashigeschen Methode die geringste Menge von Tuberkelbazillen im Blute nachzuweisen imstande ist. Verf. hat ferner untersucht, ob im lange aufbewahrten destillierten Wasser säurefeste Bazillen vorhanden sind oder nicht. Die Resultate der Untersuchungen sind kurz folgende:

1. Der Versuch, Tuberkelbazillen im strömenden Blute ohne Vorbehandlung desselben mikroskopisch nachzuweisen, hatte ein negatives Ergebnis.
2. Die Essigsäure-Antiforminbehandlung übt keinen besonderen Einfluß auf die Färbung der Tuberkelbazillen aus.
3. Durch die Kurashigeschen Methode ist man tatsächlich imstande, die geringste Menge von Tuberkelbazillen im Blute nachzuweisen.
4. Im lange aufbewahrten destillierten Wasser kann man stets Kokken, manchmal auch Stäbchen nachweisen, aber keine säurefesten Bazillen. Fukuhara (Osaka).

Löwenstein, E., Über Tuberkelbazillenbefunde im Urin bei Hodentuberkulose. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 499.)

Der Urin von 18 an Hodentuberkulose Erkrankten enthielt virulente Tuberkelbazillen, nicht allein bei einseitiger Tuberkulose des Hodens oder Nebenhodens, sondern selbst nach Entfernung des Hodens und der Samenblasen sowie nach Resektion des Vas deferens. Für eine Nieren- oder Harnleitertuberkulose sprachen weder die Untersuchung des Ureterenkatheterharnes noch sonstige Anhaltspunkte. Auch die Samenblasen kamen als Ursprungsort der Bazillen nicht in Betracht.

Die Vorsteherdrüse war klinisch nicht erkrankt. Doch macht die Prostatatuberkulose meist keine klinischen Erscheinungen. Wahrscheinlich wird die Prostata vom Blutwege aus infiziert. Aus ihr gelangen die Bazillen in das Vas deferens, von wo sie in den Nebenhoden und Hoden weiter wandern.

Bei jeder Hodentuberkulose soll vor und nach der Operation der Harn zum Tierversuche verwendet werden. In tuberkulösen Leichen ist die Vorsteherdrüse genau zu untersuchen. Vielleicht infiziert die nach Entfernung eines Hodens zurückbleibende tuberkulöse Prostata sowohl den anderen Hoden als die Harnblase. In jedem Falle von Hodentuberkulose, bei dem der Urin virulente Tuberkelbazillen enthält, muß deren Abkunft aus den Nieren durch Harnleiterkatheterismus erwiesen oder ausgeschlossen werden. Georg Schmidt (Berlin).

Hidaka, Über den Nachweis von Tuberkelbazillen und Muchschen Granula bei Lupus vulgaris, Lupus erythematodes, Erythema induratum Bazin, Lupus pernio und papulo-nekrotischem Tuberkulid. (Arch. f. Derm. u. Syphilis. Bd. 106. 1911. S. 259.)

Unter Zuhilfenahme der Antiforminmethode konnte H. durch die von Much modifizierte Gramsche Färbemethode in allen 11 untersuchten Fällen von Lupus vulgaris Granula im Stäbchenverband nachweisen. Das Ziehlsche Verfahren versagte häufig. Bei einem Fall von Erythema induratum Bazin gelang dieser Nachweis ebenfalls. — Bei Lupus erythematodes fand der Autor unter 5 Fällen bei 3 (1 Fall von Lupus erythematodes disseminatus und 2 Fälle von Lupus erythematodes discoides) Stäbchen mit 3—4 Muchschen Granulis und außerdem ungranulierte Ziehl-feste Stäbchen. Dennoch hält er wegen der gewichtigen Tatsachen, die gegen eine tuberkulöse Natur dieses Leidens sprechen, seine diesbezüglichen Befunde nicht für beweisend, sondern läßt die Frage offen, ob nicht doch noch andere Bazillen existieren, die in ähnlicher Weise zu Körnchen zerfallen wie die Tuberkelbazillen und dann als Granulaformen bei Gramscher Färbung auftreten können. Auch wäre es möglich, daß aus dem zirkulierenden Blute von Tuberkulösen Tuberkelbazillen in einem zufällig bestehenden Erythematodesherd deponiert würden. — Bei 1 Fall von Lupus pernio war das Suchen nach Muchschen Granulis ergebnislos. — Bei 1 Fall von papulo-nekrotischem Tuberkulid fanden sich sowohl vereinzelte Ziehl-Stäbchen als auch mehrere Much-Granula in typischer Anordnung.

Die Anwendung von Kultur- und Tierversuchen ist zur weiteren Klärung der Frage nach der Ätiologie der genannten Affektionen durchaus wünschenswert. Hetsch (Freiburg i. Br.).

Engelhardt, Über den Nachweis von Tuberkelbazillen im aspirablen Staub. (Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. 26. 1913. H. 2. S. 155.)

Die Sammlung des zu untersuchenden Staubes geschah mit einem Staubsaugapparat unter Einschaltung einer Antiforminbehandlung des Staubwassers. Das restierende Sediment wurde in die Bauchhöhle von Meerschweinchen gebracht. Zur Untersuchung herangezogen wurden die Wohnräume von drei leidlich reinlichen offenen Phthisikern. Das Resultat fiel bei allen drei positiv aus. Bei einer reinlich behandelten offenen Gelenktuberkulose fanden sich keine Tuberkelbazillen, ebensowenig in dem sauberen Wohnraume eines Gesunden. Das neue Verfahren scheint dem alten nach Cornet überlegen zu sein.

F. Köhler (Heilstätte Holsterhausen-Werden, Ruhr).

Bontemps, Hans, Über die Verhütung der mikroskopischen Fehldiagnose der Tuberkelbazillen. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 454.)

Wenn man eine genügend große Menge Auswurf anreichert, gründlich ausschleudert und mikroskopisch keine säurefesten Stäbchen findet, kann man sich dabei beruhigen. — Sind solche Stäbchen da, so müssen alle Sicherheitsmaßnahmen erfüllt werden. Auswurf- und Urinproben sollen mit keimfreien Instrumenten (Katheter) entnommen, in keimfreien Gefäßen aufgefangen und nicht nachträglich verunreinigt werden. Keimfrei müssen alle zur Untersuchung verwendeten Glassachen sein. Es kommt darauf an, sie gründlich mechanisch zu reinigen. Auskochen in Sodalösung, Reinigen mit einer Lösung von starker Schwefelsäure und doppeltchromsaurem Kali genügen nicht. Beim Anreichern wird steriles destilliertes Wasser verwendet. Für Milch, Butter, Wasser usw., in denen säurefeste Saprophyten vorkommen, sind Züchtung und Tierversuch unentbehrlich. Ebensowenig, wenn sich säurefeste pflanzliche Teile im Auswurfe vorfinden, z. B., wie in einem eigenen Falle, Bärlappsamensporen (Lycopodium) oder Korkzellen, Wabenwachs des Scheibenhonigs. Hier entstehen an Tuberkelbazillen erinnernde Bilder. Bärlappsamensporen geraten in den Auswurf von Menschen, die damit versehene Pillen einnehmen oder vertreiben (Apotheker, Drogisten).

Georg Schmidt (Berlin).

Ishiwara, T., Über neue Färbeverfahren zur Darstellung granulierter Tuberkelbazillen. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 68. 1913. S. 113.)

Verf. verwendet zur Färbung der Tuberkelbazillen statt des einfachen Ziehlschen Karbolfuchsins eine Mischung von Petrolätherwasser und Karbolfuchsin 3:1. Nach Ansicht des Verf. wird die Fetthülle der Bazillen durch den Petroläther für Farbstoffe durchlässig gemacht; hierdurch werden die granulären Formen der Tuberkelbazillen besonders deutlich kenntlich gemacht. Will man also das strukturelle Verhältnis der Tuberkelbazillen hinsichtlich des Vorhandenseins granulierter Formen nachweisen, so empfiehlt sich die beschriebene Färbung. Dieterlen (Mergentheim).

Frouin, Albert, Influence des sels d'uranium et de thorium sur le développement du bacille tuberculeux. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 282.)

Verf. gibt an, daß auf einem Nährboden, der außer Asparagin Glyzerin, Soda, Phosphate und Magnesiumsalze enthält, Tuberkelbazillen üppiger wachsen als auf gewöhnlicher Fleischwasserbouillon. Zusatz von Uransalzen zu der genannten Nährlösung begünstigt die

Entwicklung der Tuberkelbazillen nicht, Zusatz von Thoriumsalzen in geringem Grade. Gildemeister (Posen).

Armand-Delille, P., Mayer, A., Schaeffer, G. et **Terroine, E.,** Culture du bacille de Koch en milieu chimiquement défini. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 272.)

Nach den Untersuchungen der Verff. entwickeln sich die Tuberkelbazillen in einer Nährlösung ausgezeichnet, die den Stickstoff in 2 chemisch bestimmten und einfachen Formen enthält, und zwar eine Monaminosäure, Glykokoll, und eine Diaminosäure, das Arginin. Gildemeister (Posen).

Vaudremer, Albert, Action de l'extrait filtré d'Aspergillus fumigatus sur les bacilles tuberculeux. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 278.)

V. stellte fest, daß virulente humane Tuberkelbazillen, die 24 Stunden in filtriertem Extrakt von Aspergillus niger bei einer Temperatur von 39° mazeriert worden sind, nicht mehr pathogen sind, und zwar für Meerschweinchen bei subkutaner bzw. intraperitonealer Impfung und für Kaninchen bei intrameningealer Impfung. Gildemeister (Posen).

Sieber-Choumov, Sur l'action dissolvante de l'eau oxygénée sur les bacilles tuberculeux. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 478.)

Nach den Versuchen der Verf. gelingt es, Tuberkelbazillen mittels Wasserstoffsuperoxyd aufzulösen. Die vollständige Auflösung erfolgt am besten in Wasserstoffsuperoxydlösung bei einer Temperatur von 143° und einem Druck von 3 Atmosphären. Bei niedrigerer Temperatur oder bei niedrigerem Atmosphärendruck erfolgt keine vollständige Auflösung der Tuberkelbazillen. Wasserstoffsuperoxyd übt bei 37° eine stark abtötende Wirkung auf Tuberkelbazillen aus. Gildemeister (Posen).

Rothschild, David, Der Einfluß der Jodmedikation auf die Sputumphagocytose bei Tuberkelbazillen. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 404.)

Tuberkulösen Jodkali zu geben, um im reichlicheren Auswurfe leichter Tuberkelbazillen zu finden, ist ein ungefährliches und verhältnismäßig zuverlässiges Verfahren. Im solchen Jodkaliauswurfe liegen auffallend viele Tuberkelbazillen innerhalb der Zellen. Mit der größeren Phagocytose im Auswurfe wächst die günstigere Aussicht des betreffenden Tuberkulosefalles. Das Antiforminverfahren beeinträchtigt die Übersicht über die Lagerung der Stäbchen in den

Zellen und ist daher für eine derartige Beurteilung des Krankheitsverlaufes unbrauchbar.

Von Kranken, deren Auswurfbazillen in den und außerhalb der Zellen lagen, waren nach Joddarreichung bei 70 v. H. noch mehr in den Zellen gelegen und befanden sich nach 2 Monaten alle in den Zellen.

12 Kranke husteten keine Bazillen aus. Sie nahmen Jod ein. Bei 2 traten nun Tuberkelstäbchen auf; sie befanden sich einmal ausschließlich, das andere Mal vorwiegend in den Zellen.

Auch R.s polyvalentes Tuberkulin befördert diese Phagocytose.

Trotz der Gefahren der Jodverabfolgung ist ihr, vielleicht in Verbindung mit Tuberkulingaben, bei Vorsicht und genauer Beobachtung ein hochspezifischer Einfluß auf die Unschädlichmachung der Tuberkelbazillen im erkrankten Körper zuzuschreiben.

Georg Schmidt (Berlin).

Hanns et **Jacquot,** Phagocytose du bacille de Koch dans le liquide cephalo-rachidien. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 490.)

Bericht über 2 Fälle von tuberkulöser Meningitis, bei denen das Lumbalpunktat zahlreiche polynukleäre Leukocyten, daneben Lymphocyten und mononukleäre Leukocyten enthielt. Tuberkelbazillen waren in beiden Punktionsflüssigkeiten zahlreich vorhanden, viele von ihnen lagen innerhalb polynukleärer Leukocyten.

Gildemeister (Posen).

Sata, A., Passive Übertragbarkeit der Tuberkulinempfindlichkeit durch Tuberkuloseserum und dessen Wertbestimmung durch dieselbe Wirkung. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 17. 1913. S. 62.)

Durch Übertragung von Tuberkuloseserum vom Pferde ließen sich Meerschweinchen passiv anaphylaktisch gegen Tuberkulin machen. Subkutane Injektion kleinerer Tuberkulinmengen riefen Temperatursteigerung, intravenöse Injektion größerer Mengen entweder akuten anaphylaktischen Shock oder typischen Tuberkulintod im Verlauf einiger Stunden hervor. Die Wirkung verschiedener Immunsera zeigte Unterschiede. Wahrscheinlich läßt sich auf dieser Grundlage eine Wertbestimmungsmethode für die Sera ausarbeiten.

Kurt Meyer (Stettin).

Sata, A., Untersuchungen über die spezifischen Wirkungen des Tuberkuloseserums durch Anaphylatoxinversuche. (Ebenda. S. 75.)

Anaphylatoxin läßt sich aus Tuberkelbazillen sowohl durch

Meerschweinchenserum allein wie nach Vorbehandlung der Bazillen mit Normalpferdeserum oder Tuberkuloseserum gewinnen. Der weitere Abbau des Anaphylatoxins zu ungiftigen Produkten wird durch das Tuberkuloseserum im Vergleich zu Normalserum ganz bedeutend beschleunigt. Kurt Meyer (Stettin).

Sata, A., Untersuchungen über die spezifischen Wirkungen des Tuberkuloseserums durch Mischungsversuche von Tuberkulin und Tuberkuloseserum. (Ebenda. S. 84.)

Es gelang, mit Tuberkuloseserum vom Pferde aus Alttuberkulin und gepulverten Tuberkelbazillen unter bestimmten optimalen quantitativen und zeitlichen Bedingungen bei 38° ein Gift herzustellen, das bei Meerschweinchen in kleineren Mengen Temperatursteigerung, in größeren anaphylaktischen Tod hervorrief. Bei längerer Einwirkung des Serums wurde das Gift wieder zerstört.

Kurt Meyer (Stettin).

Thiele, F. H. and Embleton, D., Active and passive hypersensitiveness to tubercle bacilli and the relation to the tuberculin reaction in man. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. S. 411.)

Meerschweinchen lassen sich durch zerriebene Tuberkelbazillen typisch anaphylaktisch machen. Die Überempfindlichkeit läßt sich durch Blut oder Gewebe auf normale Meerschweinchen passiv übertragen. Auch Blut und Gewebe tuberkulöser Meerschweinchen machen normale Tiere passiv anaphylaktisch.

Durch Blut und Gewebe tuberkulöser Menschen ließen sich Meerschweinchen ebenfalls anaphylaktisch gegen eine Reinjektion von Bazillenemulsion machen. Vollblut war wirksamer als Serum.

Eine Kutanreaktion ließ sich bei tuberkulösen Meerschweinchen mit Alttuberkulin oder Bazillenemulsion nicht erzeugen, wohl aber eine Intrakutanreaktion. Kurt Meyer (Stettin).

Schürer, Über die Bedeutung der Antikörper bei der Tuberkulose. (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 109. 1912. H. 1 u. 2. S. 112.)

Sch. gelang es zwar, Kaninchen durch eine einmalige Infektion mit avirulenten Tuberkelbazillen überempfindlich zu machen und sie dann mit Tuberkulin (B.E.) so zu immunisieren, daß sie eine erhebliche Menge von Antikörpern in ihrem Serum besaßen; aber bei intravenöser Reinfektion erkrankten und starben diese Tiere genau so prompt wie die nicht vorbehandelten Kontrolltiere.

Auch gingen Meerschweinchen, die Serum von vorbehandelten

Kaninchen subkutan erhalten hatten, an einer nachfolgenden Tuberkuloseinfektion eher schneller zugrunde als die Kontrolltiere; auch war es ganz wirkungslos, wenn Meerschweinchen zuerst mit einer ganz kleinen Dosis einer schwach virulenten Tuberkelbazillenkultur geimpft und dann mit hohen Dosen von albumosefreiem Tuberkulin und Bazillenemulsion nachbehandelt wurden.

Bei der Tuberkulose darf man also aus der Abwesenheit oder Anwesenheit von allerlei Antikörpern keinen Schluß auf eine verminderte oder erhöhte Immunität ziehen. W. v. Brunn (Rostock).

Monti, Romeo, Über den diagnostischen Wert der intrakutanen Tuberkulinreaktion. (Wien. med. Wochenschr. 1912. No. 7. S. 447.)

Vergleichende Untersuchungen mit der intrakutanen und der v. Pirquetschen kutanen Tuberkulinprobe an 374 Kindern ergaben bei 58 Fällen von klinisch manifester Tuberkulose sowohl intrakutan wie kutan in 96,5 Proz. positive Resultate, bei 316 klinisch tuberkulosefreien oder nur verdächtigen Fällen ergab die intrakutane Probe in 59 Proz., die kutane nur in 50 Proz. der Fälle positive Resultate. Die Intrakutanreaktion ist also empfindlicher als die Kutanreaktion. Bei 52 Kindern wurde die quantitative Bestimmung der intrakutanen Tuberkulinempfindlichkeit nach Römer und Joseph angestellt; es gelang nicht, einen Zusammenhang zwischen absoluter Tuberkulinempfindlichkeit und der Schwere des Krankheitsprozesses aufzudecken. Für die Praxis empfiehlt es sich, bei negativem Ausfall der Pirquetschen Reaktion die intrakutane Reaktion anzustellen. Hannes (Hamburg-Eppendorf).

Arnold, Walter, Über orthotische Albuminurie und ihre Beziehungen zur Tuberkulose nach Untersuchungen bei Hautkranken, insbesondere bei Hauttuberkulose und Syphilis. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 458.)

Orthotische Albuminurie fehlt im allgemeinen bei den verschiedensten Hautkrankheiten, auch bei der Schuppenflechte (8 Fälle), und findet sich bei Hauttuberkulose (44 Fälle) nur verhältnismäßig selten (bei 11 $^1/_3$ v. H.), ohne Beziehung zur Dauer oder Ausdehnung der Erkrankung, zu ihrer hämatogenen oder exogenen Entstehung.

Von 20 unbehandelten Syphilitikern schieden 11, von 13 schon behandelten 1 nach einstündigem Stehen eiweißhaltigen Urin aus; bei diesen lag die Ansteckung stets erst kurze Zeit zurück. Von den 17 noch unbehandelten luetischen Kranken des 1. und 2. Krankheitsabschnittes reagierten 12 (= 70 v. H.), von 4 noch unbehandelten Tertiärluetischen keiner. Allgemeintuberkulose lag niemals vor.

Die Eiweißausscheidung kam in den verschiedensten Lebensaltern vor.

Die orthotische Albuminurie im Verlaufe der Syphilis ist also an die Zeit der allgemeinen Durchseuchung des Körpers geknüpft. Ähnlich häufig erhoben den Befund Lüdke und Sturm bei Lungentuberkulose. Es handelt sich wohl in beiden Fällen um eine vorübergehende Schädigung der Nieren durch die im Körper kreisenden Giftstoffe der Krankheitserreger.

Syphilitiker verlieren schon im Anfange einer spezifischen Kur die orthotische Harneiweißabsonderung.

Sie ist für das frühe Erkennen von Tuberkulose nicht zu verwerten. Es müssen Syphilis, aber auch schwerer erkennbare subakute oder chronische Allgemeininfektionen ausgeschlossen werden, da das orthotische Eiweißharnen wohl auch bei diesen vorkommt. Es ist ganz allgemein ein Zeichen einer chronischen Infektion oder Intoxikation. Georg Schmidt (Berlin).

Simon, Über den röntgenographischen Nachweis des primären Lungenherdes bei der Bronchialdrüsentuberkulose. (Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. 26. 1913. H. 2. S. 141.)

Bei isolierter Bronchialdrüsentuberkulose kommen bisweilen mitten im Lungengewebe scharf umrissene Schattenherde vor, die, wenn sie in offenbare topographische Beziehungen zu den Hilusdrüsen treten, augenscheinlich älterer Natur sind, als die letzteren und schließlich in einem Gebiet liegen, in dem Lymphdrüsen nicht zu erwarten sind, als Lungenherde und Ausgangspunkt der Drüsenerkrankung aufgefaßt werden müssen. Daß sie den Primäraffekt darstellen, läßt sich mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit dann annehmen, wenn anderweitige Lymphdrüsenerkrankungen fehlen. Interessant ist, daß bereits in diesem Frühstadium der Tuberkulose im Blute säurefeste Stäbchen angetroffen werden können, die sich wenigstens morphologisch nicht von Tuberkelbazillen unterscheiden.

F. Köhler (Heilstätte Holsterhausen-Werden, Ruhr).

Chatterjee, G. C., Therapeutic use of tuberculin in tuberculosis. (Ind. med. Gaz. Vol. 47. 1912. p. 427.)

Verf. berichtet über eine größere Anzahl Fälle von Tuberkulose, die er während der letzten Jahre mittels Tuberkulin behandelt hat. Zur Verwendung kam: Alttuberkulin T. O. A. (human und bovin), Tuberkulin T. R. (human und bovin), Tuberkulin B. E. (human), je nach Art des Falles, wobei für die Dosierung nicht der opsonische Index, dem der Autor keine hinreichende praktische Bedeutung zuerkennt und der deshalb von ihm auch nicht benutzt wurde, sondern der Verlauf des Fiebers, das Gewicht und das Allgemeinbefinden des Patienten maßgebend waren. Bei den leichteren und mittelschweren Fällen zeitigte die Tuberkulintherapie sehr günstige Ergebnisse, die wesentlich besser waren als die durch anderweitige Behandlung in den Sanatorien erzielten Resultate, bei den schweren dagegen versagte sie ebenfalls. Behandelt wurden folgende Kranke: 8 mit Drüsentuberkulose — 7 geheilt, 1 gebessert; 5 mit tuberkulöser Pleuritis — 3 geheilt, 1 dauernd und 1 vorübergehend gebessert; 1 mit Tuberkulose der Wirbelsäule — geheilt; 1 mit Hauttuberkulose — geheilt; 1 mit Gelenktuberkulose — geheilt; 2 mit tuberkulöser Kehlkopfentzündung — 1 starb, 1 deutlich gebessert; 2 Fälle von Lungenaffektion ohne deutliche physikalische Erscheinungen und ohne Tuberkelbazillen, aber mit positiver Tuberkulinreaktion — beide geheilt; 12 Fälle von Lungenerkrankungen mit ausgesprochenen physikalischen Erscheinungen, positivem Bazillenbefund und abendlicher Steigerung — 6 dauernd geheilt, 5 deutlich gebessert, 1 unverändert; 9 Fälle von Lungentuberkulose mit Kavernenbildung — 1 geheilt, 1 deutlich gebessert, 7 unverändert und später tödlich endend; 6 Fälle mit hohem Fieber und positiver Tuberkulinreaktion, aber ohne sonstige deutliche Erscheinungen — sämtlich unverändert; 6 Fälle mit hohem Fieber und Tuberkelbazillen im Auswurf, aber ohne direkte Lungensymptome — sämtlich nicht gebessert. Zum Schluß wird vor kritikloser Anwendung der einzelnen Tuberkulinpräparate gewarnt. Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Bardswell, Noel Dean, Some observations upon the treatment of pulmonary tuberculosis with small doses of tuberculin. (Lancet 1913. Vol. 1. p. 17.)

Verf. berichtet kurz über 30, bzw. eingehender über 17 Fälle von Lungentuberkulose, die mit kleinen wöchentlichen Dosen von Tuberkulin behandelt worden waren. Es ergab sich, daß dem Tuberkulin vom klinischen Standpunkte aus keine besondere Bedeutung zugeschrieben werden kann, denn es ließ sich weder unmittelbar noch im Laufe der späteren Beobachtung eine merkliche Beeinflussung gegenüber anderen ähnlich gelagerten und mit Tuberkulin nicht behandelten Krankheitsfällen feststellen.

Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Kausch, W., Erfahrungen über Tuberkulin Rosenbach. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 252.)

K. erprobte bei chirurgischer Tuberkulose alle möglichen Tuberkuline. Regelmäßige Heilergebnisse hatten große oder kleine Gaben keines einzigen.

Für das Erkennen der Krankheit, auch bei Kindern, werden mit Erfolg die Pirquetprobe und die Ophthalmoreaktion, meist gleichzeitig, angewendet.

Neuerdings bewährt sich bei schweren, dann auch bei leichteren Fällen das Tuberkulin Rosenbach, das Ergebnis der Symbiose von Tuberkelbazillen und eines Trichophytonpilzes. Krankengeschichten.

Niemals versagt das planmäßig angewendete Mittel völlig. Auch schadet es keinem Kranken. Fieber ist keine Gegenanzeige, sondern schwindet unter der Kur. Es treten allgemeine Reaktionen sowie solche an der Einspritzungsstelle und im tuberkulösen Herde auf.

Winke für die Einteilung der Kur.

Sonstige Mittel wurden daneben nicht angewendet, um ein reines Urteil zu gewinnen. Doch wird man sie jetzt mit heranziehen. Mischinfizierte tuberkulöse Fisteln wurden unter Druck mit Jodoformglyzerin behandelt, mit Erfolg. Georg Schmidt (Berlin).

Posener, Paul, Berichtigung zu der Arbeit von Möllers und Wolff „Experimentelle Untersuchungen mit dem Zeunerschen Tuberkulosepräparat Tebesapin" in No. 4 dieser Wochenschrift.

Möllers, Erwiderung. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 422. u. 423.)

Rechtsanwalt Posener verlangt in Zeuners Auftrage auf Grund des Preßgesetzes die Veröffentlichung verschiedener Berichtigungen.

Möllers hält sein bei experimentellen Untersuchungen gewonnenes Urteil über Zeuners Tebesapin aufrecht.

Georg Schmidt (Berlin).

Siebert und Römer, Ein reines Tuberkulinpräparat (Tubolytin). (Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 26. 1913. H. 2. S. 193.)

Tubolytin ist eine aus Tuberkelbazillenkulturen ohne Anwendung höherer Temperaturen und unter Vermeidung angreifender Chemikalien hergestellte Flüssigkeit, deren Tuberkulinwert bei der subkutanen Prüfung der Meerschweinchen einem Fünftel des Wertes des Alttuberkulins entspricht, bei der Intrakutanprüfung der gleichen Tiere diesem annähernd gleichkommt, während der Verdampfungsrückstand des Tubolytins durchschnittlich 100mal, der Aschegehalt durchschnittlich 39mal, der Stickstoffgehalt durchschnittlich 43mal niedriger ist als beim Alttuberkulin. In dem Tubolytin sind die in Tuberkelbazillenkulturen vorhandenen unspezifischen Substanzen tunlichst vermieden, und es ist deshalb Tubolytin als

guter Ersatz für Tuberkulin zur therapeutischen Verwendung und zu Komplementbindungsversuchen zu empfehlen.
F. Köhler (Heilstätte Holsterhausen-Werden, Ruhr).

Rappin, Vaccination antituberculeuse chez le cobaye. (C. r. Acad. des Sciences. T. 156. 1913. p. 246.)

Verf. behandelte Tuberkelbazillen mit einem Immunserum, das die Eigenschaft hatte, die Bazillen nicht nur zu sensibilisieren, sondern auch morphologisch so zu verändern, daß sie färberisch kaum darstellbar und bis zu einem gewissen Grade aufgelöst waren. Mittels derartig vorbehandelter Tuberkelbazillen impfte er Meerschweinchen, die bei späterer Nachprüfung mit virulentem tuberkulösen Material sich als immun erwiesen. Verf. beabsichtigt, jetzt seine Versuche auf Rinder auszudehnen. Gildemeister (Posen).

Iselin, Hans, Entgiftung des tuberkulösen Herdes durch Röntgenbestrahlung. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 297 u. 351.)

J. bestrahlte über 300 an Drüsentuberkulose Leidende. Nach eigener Erfahrung kann einer örtlichen Röntgenbelichtung von Drüsen eine akute Tuberkulose des nächsten Lymphgebietes folgen. Auch dabei im Herde aus den zerfallenden Tuberkelbazillen freiwerdendes Tuberkulin kann schädliche Fernwirkungen haben. Durch Tuberkulineinspritzungen den Herd für das Röntgenlicht noch empfindlicher zu machen, hat J. aufgegeben. 200 geröntgenete Drüsenkranke reagierten bis auf 3 nach Pirquet. Die Bestrahlung steigert die Reaktionsfähigkeit für Tuberkulin. Dieser Änderung entspricht eine Änderung der Schutzvorrichtungen. In der Röntgenreaktionszeit steigt das Körpergewicht bei 70—80 v. H. um 1 kg. Die Körpergewichtszunahme wiederholt sich fast mit jeder Sitzung. Damit vermindert sich der Umfang in der Gegend des Krankheitsherdes. Das sind Folgen einer teilweisen Entgiftung des tuberkulösen Herdes durch die Bestrahlung. Der weitere Gewichtsanstieg und die Abnahme der entzündlichen tuberkulösen Schwellung sind ein deutlicher Ausdruck der Heilkraft der fortgesetzten Röntgenbelichtung. Bei leichterer chirurgischer Tuberkulose sucht man durch schwache Strahlen den Herd zu entgiften und der Aufsaugung zugänglich zu machen. Bei schwereren Leiden wird man durch stärkere und Tiefenbestrahlung das tuberkulöse Gewebe zum Zerfalle bringen, die Gefäße des Herdes und seiner Umgebung schädigen, Schrumpfung, Narbenbildung, Abkapselung und Ausschaltung des tuberkulösen Herdes fördern. In beiden Fällen wird dadurch der natürliche Heilungsvorgang unterstützt. Georg Schmidt (Berlin).

Feldt, Adolf, Zur Chemotherapie der Tuberkulose mit Gold. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 549.)

Bei tuberkulösen Tieren sowie bei Kehlkopftuberkulose des Menschen (Spieß) rief Kantharidin wie in jeder Entzündungsstelle, so auch im tuberkulösen Herde eine nicht spezifische örtliche Reaktion in Form einer serösen Ausschwitzung hervor. Das sehr giftige Kantharidin wurde durch Beigabe von Äthylendiamin entgiftet und durch Zusatz von Goldsalzen mit keimtötender Kraft versehen.

Das Wachstum von Tuberkelbazilen hemmen hervorragend das verhältnismäßig ungiftige Gold und das giftigere Quecksilber, in zweiter Reihe das Silber. Das hiernach geeignete Gold hemmt in kolloidaler Lösung Tuberkelbazillen noch bei einer Verdünnung von 1:1 Million, annähernd gleich gut wie Goldzyanid. Meerschweinchen, unter deren Haut oder in deren Herz Tuberkelbazillen vom Typus humanus oder bovinus, Kaninchen, unter deren Haut oder in deren Vene solche vom Typus bovinus eingebracht worden waren, erhielten nach 4 Wochen unter die Haut oder in die Vene verschiedene Goldsalze eingespritzt. 24 Stunden darauf war in den tuberkulösen Drüsen und in den ergriffenen Organen eine überraschend lebhafte örtliche Reaktion entstanden, infolge Abtötung mindestens der in den äußeren Schichten der Vakuolen zugänglichen Bazillen, ihrer Auflösung durch die Zellenzyme, Freiwerdens gefäßschädigender Toxine, entzündlicher Vorgänge. Die Kantharidingoldstoffe waren in der gewählten Menge unschädlich.

Bei 30 mit bovinen Bazillen infizierten Kaninchen wurde durch Goldzufuhr in die Vene die Tuberkulose günstig beeinflußt (Stillstand der Ausbreitung in den inneren Organen, Gewichtszunahme nach vorübergehendem Verluste, bindegewebige Vernarbung der Lungenherde neben nur vereinzelten frischen Ausbrüchen, Hinausschiebung des Todes).

Unter die Haut von Meerschweinchen verbracht hatte das Gold nicht dieselbe Heilwirkung; es wirkt reduzierend; bei längerer Zufuhr entstehen Nekrosen und werden die Bazillenstämme goldfest.

Das Richtige ist eine Mischkur, bei der die erworbene Festigkeit durch ein zweites Mittel durchbrochen wird.

Georg Schmidt (Berlin).

Bruck, Carl und **Glück, A.,** Über die Wirkung von intravenösen Infusionen mit Aurum-Kalium cyanatum (Merck) bei äußerer Tuberkulose und Lues. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 57.)

Chemotherapeutische Erfolge bei äußerer Tuberkulose können nur dann einwandfrei beurteilt werden, wenn äußerliche Anwendungen und damit unspezifische Ätzwirkungen wegbleiben. Bruck und

Schultz verabreichten seit 1907 Jodoform allein und in Verbindung mit Fetten oder lipoiden Körpern an tuberkulöse Meerschweinchen oder Jodoform mit Tuberkulin in die Vene, ohne Erfolg.

Nun stellte Bruck für Zyangold die Dosis letalis auf 15, die Dosis toxica auf 10 mg für das kg Kaninchen fest. Tiere, denen jeden 2. Tag 1 mg auf 1 kg, im ganzen 15 mal, eingespritzt wurde, blieben völlig gesund. Hämolyse bei Menschenblut fehlte.

Nun wurde in die Venen Lupöser Aurum-Kalium cyanatum, und zwar bei sonst gesunden Erwachsenen zunächst 0,03, später 0,05, gespritzt (Technik), ohne oder höchstens mit geringer Allgemeinreaktion, stets ohne Nierenschädigung. Häufig trat ähnlich wie beim Tuberkulin eine örtliche Reaktion auf. Eine Heilwirkung war unverkennbar. Bei Lungenherden ist Vorsicht nötig.

Um das Tuberkulin als Leitschiene zu benützen, wurde weiterhin dieses in Verbindung mit Aurum-Kalium cyanatum eingespritzt. Die Erfolge waren noch besser.

Bei Lues wirkt das Aurum-Kalium cyanatum auf die Spirochäten und die Krankheitsäußerungen etwa so wie Quecksilber, aber nicht so stark wie Salvarsan ein.

Krankengeschichten, Abbildungen.

Es soll nunmehr geklärt werden, ob das Mittel unmittelbar desinfiziert oder nur das Gewebe und damit mittelbar die Erreger beeinflußt, ferner ob die Wirkung an das Gold oder an das Zyan gebunden ist. Georg Schmidt (Berlin).

Strauß, Artur, Zur Kupferbehandlung der äußeren Tuberkulose. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 503.)

S. hat bei an äußerer Tuberkulose Leidenden Jodmethylenblau, Kupferchlorid und zahlreiche andere Kupfersalze zunächst nur fern vom Krankheitsherde eingespritzt oder innerlich verabreicht. Wesentlich schnellere Erfolge erzielt man aber durch gleichzeitige örtliche Behandlung. Hier werden die Metallionen unmittelbar an die Bakterien herangebracht und nicht von diesen zu Gewebszellen abgelenkt, wie bei der Zufuhr vom kreisenden Blute aus.

Kupfermittel und Tuberkelbazillen haben spezifische Beziehungen, wie die klinische Beobachtung ergab. Es handelt sich nicht nur um Ätzwirkung des Kupfers. Diese lockert die Zellverbände und ebnet den Zugang zu den Krankheitskeimen. Daher heilen Geschwüre schneller, tiefere Herde langsamer. Die Kupferlezithinsalben kriechen förmlich in die Krankheitsherde hinein.

Die Pyrogallussäure verätzt alles, wirkt nicht so spezifisch und hat zwischen Heil- und Giftwirkung eine zu kleine Spannung.

Man soll lange Zeit hindurch immer wieder kleine Mengen von Kupfer geben, die gut vertragen werden. In der Zwischenzeit verabreicht man Jodmethylenblau in Kapseln und auch kleine Mengen von Tuberkulin, um das tuberkulöse Gewebe und die Tuberkelbazillen für das Kupfer empfindlicher zu machen. Die Mischkur beugt der Kupferfestigkeit der Bazillen vor.

3 Krankengeschichten mit Abbildungen.

Georg Schmidt (Berlin).

Kahn, J., Über Dioradin. (Zeitschr. f. Tuberk. Bd. 19. 1913. S. 458.)

In 3 Versuchsreihen starben die mit Dioradin behandelten Meerschweinchen früher als die unbehandelten Versuchstiere. Die Tuberkulose war durch Dioradin völlig unbeeinflußt geblieben. Auch bei 4 Patienten, die mit Dioradin behandelt wurden, versagte das Mittel. „Dies Resultat im Verein mit dem Ausfall unserer Tierversuche konnte uns nicht ermutigen, das Dioradin in weiterem Umfange in Anwendung zu bringen.“ Möllers (Berlin).

Sorgo, J., Die chirurgische Behandlung der Lungentuberkulose. (Verh. des 2. österr. Tuberkulosetages Wien 1912. 29. Juni. Beiheft zum Österr. Sanitätswesen. 1913. No. 7. S. 64.)

Der künstliche Pneumothorax schafft durch den Kollaps und die Kompression der kranken Lunge die günstigsten Heilungsbedingungen für die kranke Lunge. Deshalb ist diese Therapie bei allen einseitigen Phthisen gerechtfertigt.

Es ist aber nicht erwiesen, daß der künstliche Pneumothorax auch in der anderen Lunge günstige Heilungsbedingungen setzt. Wahrscheinlicher ist das Gegenteil. Auch bewirkt der künstliche Pneumothorax in den meisten Fällen eine Abnahme des Körpergewichtes, deren Ursache noch nicht bekannt ist, die aber geeignet sein kann, in der anderen Lunge die Tendenz zur Progregation des tuberkulösen Prozesses zu steigern.

Aus diesem Grunde soll man dieser Behandlung nur Fälle unterziehen, wo sich die Erkrankung der zweiten Lunge auf die Spitze beschränkt, leichten Grades und von gutartiger Tendenz ist.

A. Ghon (Prag).

Betke, Resektion von tuberkulösen Bifurkationslymphdrüsen wegen Trachealstenose. (Berl. klin. Wochenschr. 1913. No. 4. S. 157.)

Rehn ist es gelungen, in einem Falle, wo tuberkulöse Lymphdrüsen an der Bifurkation der Luftröhre zu lebensbedrohenden Atmungsstörungen geführt hatten, ein großes Paket davon unter Beiseiteschieben der großen Gefäße mit Glück und vollem Erfolge zu entfernen. Es mußte zu diesem Zwecke der 2. rechte Rippenknorpel durchschnitten und das Manubrium sterni durchsägt werden.

W. v. Brunn (Rostock).

Saisawa, K., Über die Pseudotuberkulose beim Menschen. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 73. 1913. H. 3. S. 353.)

Die Pseudotuberkulose steht der durch Kochsche Tuberkelbazillen verursachten Erkrankung pathologisch-anatomisch nahe, ist aber durch andere Mikroorganismen veranlaßt. Sie ist keine einheitliche Krankheit, vielmehr wurden als Ursache derselben nachgewiesen außer Bakterien (darunter auch säurefeste) Blastomyceten, Streptothrixarten, Protozoen und noch höhere Organismen bzw. deren Eier und auch nichtbelebte Fremdkörper. Verf. beschreibt einen von ihm genau untersuchten Fall von durch nichtsäurefeste Bazillen verursachter Pseudotuberkulose; solche Fälle sind beim Tier mehrfach, beim Menschen aber selten beobachtet worden. Saisawas Fall betraf einen Fieberkranken, aus dessen Blut noch intra vitam und post mortem und aus dessen inneren Organen derselbe Bazillus gezüchtet wurde. Die Sektion ergab eine Enteritis follicularis des unteren Ileums, Schwellung der regionären Mesenterialdrüsen, Knötchenbildung und Vergrößerung der Leber und Milz, Lungenödem, Nephritis und seröse Exsudate im Bauchraume, in den Brusthöhlen und dem Herzbeutel. Vom Ileum bis Blinddarm zeigte der größte Teil der Drüsenschicht Koagulation; die Lymphfollikel waren markig geschwollen, die Lymphknoten des Mesenteriums bildeten Knollen. In der Milz diffuse, in der Leber einige scharf begrenzte Knötchen bis zu Miliargröße. Diese unterschieden sich von Tuberkeln durch: 1. zahlreichere Rundzellen und fast fehlende Epitheloidzellen, 2. rasch fortschreitende Nekrose im Zentrum, 3. Fehlen der strukturlosen Masse im nekrotisch degenerierten Teile, 4. Fehlen von Riesenzellen, 5. Fehlen von Tuberkelbazillen.

Die aus dem Blute und Gewebe gezüchteten Bazillen zeigten verschiedene Gestalt und Größe je nach Nährboden und Alter der Kultur. Nach 24 Stunden bildeten sie auf Blut- und Serumagaroberfläche mittelgroße Stäbchen, auf gewöhnlichem Agar kleinere Stäbchen, fast wie Kokken aussehend, mit stumpfen Enden. Oft hängen 2—4 zusammen. In Bouillon bilden sie Ketten oder paarweise, wie Diplokokken verbundene Individuen. Der Bazillus hat keine Eigenbewegung, die kleinen kokkenähnlichen Gebilde aber oszillieren lebhaft. Der Bazillus färbt sich leicht durch Anilinfarben, an den Enden stärker als in der Mitte und ist weder säure- noch alkoholfest; er entfärbt sich beim Gramschen Verfahren. Er wächst am besten bei 37° und gehört zu den fakultativen Anaëroben. Auf Gelatineplatten zeigen sich nach 48 Stunden kugelige, durchsichtige, grauweiße, später bräunlichgelbe Kolonien ohne Verflüssigung der Gelatine; in der Tiefe liegende Kolonien sind kugelig oder linsenförmig. Auf Agarplatten nach 48 Stunden bei 37° stecknadelkopfgroße gelbliche Kolonien von feinkörnigem Bau, mit grobgewellten Rändern. Ältere Schrägagarkulturen sind schleimig und fadenziehend. In Bouillon nach 24 Stunden leichte Trübung, dann flockige Niederschläge und faltige Kahmhaut. In Peptonlösung keine Indolbildung. Milch gerinnt nicht. Auf Kartoffeln schlechtes, auf Nährböden, welche genuines Eiweiß enthalten, üppiges Wachstum. Gasbildung fehlt, Traubenzucker und Mannit werden gespalten, Milchzucker nicht. Im Sonnenlicht sind die Kulturen nach 30 Minuten, im Zimmerlicht nach 8 Stunden, im Exsikkator nach 5 Stunden, dunkel aufbewahrt, nach 20 Stunden wuchsunfähig. 30 Minuten langes Erhitzen auf 60° tötet den Bazillus, ebenso 1 proz. Karbollösung nach 5 Minuten, 2 proz. Karbollösung nach 2 Minuten, 1 proz. Sublimatlösung und 40 proz. Alkohol fast sofort.

Tierversuche ergaben: Meerschweinchen sterben nach subkutaner und intraperitonealer Injektion sowie Verfütterung, Kaninchen und Mäuse nach subkutaner und intraperitonealer Einspritzung, Ratten, Hühner, Tauben und Katzen nur nach intraperitonealer Impfung. Bei Meerschweinchen, Mäusen und Kaninchen entstehen zahlreiche Knötchen in inneren Organen, besonders in Leber, Milz und im Lymphapparat, bei Meerschweinchen auch in Lunge und Nebennieren, bei Kaninchen in den Nieren. Im Blute und in den Organen der erlegenen Tiere sowie in den Knötchen findet man die Bazillen.

Nach den bakteriologischen Untersuchungen und Tierversuchen stimmt der gefundene Bazillus mit dem Pseudotuberkulosebazillus der Nagetiere überein. Alle anderen Bazillen, z. B. der Rotzbazillus, verschiedene Pseudorotzbazillen, der Pest- und Paratyphusbazillus scheiden abweichender biologischer Eigenschaften wegen aus.

Verf. gibt eine genaue Darstellung des von Malassy und Vignal sowie Eberth zuerst beschriebenen, durch A. Pfeiffer (1889) und Preisz (1889) genau untersuchten Pseudotuberkulosebazillus und seiner Wirkung auf Nagetiere.

Saisawa verfolgt dann die beim Menschen bisher selten beobachtete bazilläre Pseudotuberkulose und vergleicht seinen Krankheitsfall mit den bisher beschriebenen. Aus den Darlegungen des Verf.s geht hervor, daß die Infektion bei den bisher beschriebenen Fällen anscheinend durch verschiedene Bazillen hervorgerufen worden ist. Die wesentlichsten anatomischen Kennzeichen der Pseudotuberkulose beim Menschen sind Knötchenbildung und käsige Nekrose in verschiedenen Organen. Histologisch bieten die Knötchen das Bild einer rasch eintretenden Nekrose der Gewebe, deren Erscheinung von der echten Tuberkulose deutlich verschieden ist.

Darüber, wie die Infektion mit den Erregern der Pseudotuberkulose beim Menschen erfolgt, ist bisher wenig bekannt geworden. Bei den Fällen von Brigidi, Hayem und Albrecht fallen die starken Veränderungen im Dünndarm und Cöcum, bei denen von Henle und Wrede die im Magendarmtraktus und in den Mesenterial-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

drüsen, in dem von du Cajal und Vaillard beschriebenen Falle der choleraähnliche Verlauf auf. Henle nahm bei den untersuchten Kindern Infektion von der Nabelvene aus an, Wrede Verschlucken abnormen Sekrets im Geburtswege. Albrecht folgerte aus seinen Tierversuchen, die Bazillen seien durch die Fäces einer Katze, welche erkrankte Mäuse oder Ratten gefressen hätten, übertragen worden. Lorey meint, der Erreger sei durch krankes Fleisch in den Verdauungskanal gelangt. Auch Saisawa nimmt in seinem Falle, in Übereinstimmung mit den Ansichten von Pfeiffer und Delbanco an, daß die Infektion vom Verdauungstraktus aus erfolgte.

Schill (Dresden).

Saisawa, K., Vergleichende Untersuchungen über den Bazillus der Pseudotuberkulose. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 73. 1913. H. 3. S. 401.)

Saisawa stellte vergleichende Versuche an zwischen einem von ihm aus dem Blute und den inneren Organen eines an Pseudotuberkulose verstorbenen Mannes, einem ihm von R. Pfeiffer aus Breslau übersendeten, einem von Abel aus Meerschweinchen gezüchteten Stamme, bezogen aus der Kràlschen Sammlung, und einem von Albrecht in Wien gefundenen, vom Menschen stammenden Bazillus.

Die geprüften 5 Bazillenstämme zeigten morphologisch und kulturell keine wesentlichen Unterschiede. Auch ihr Verhalten bezüglich Säure- und Alkalibildung in verschiedenen Kohlehydratlösungen war stets das gleiche. Für Nagetiere — Meerschweinchen, Kaninchen und Mäuse — waren sie stark pathogen; die Tiere erlagen der Infektion fast ausnahmslos. Ihre inneren Organe zeigten bei nicht akutem Verlauf charakteristische anatomische Veränderungen, vorzugsweise hochgradige Schwellung und Hyperämie von Milz, Leber und Mesenterialdrüsen sowie starke Knötchenbildung in fast allen inneren Organen. Diese Beobachtungen stimmen völlig überein mit den Beschreibungen, die A. Pfeiffer und Preisz über ihren Pseudotuberkulosebazillus der Nagetiere gaben. Die Serumreaktionen, und zwar die Agglutinations-, Präzipitations- und Komplementbindungsreaktion sowie der Pfeiffersche Versuch, ergaben sehr unsichere Resultate, so daß sie zur Identifizierung der verschiedenen Stämme dieser Bakterienart wenig geeignet erscheinen. Nur mit dem von dem Abelschen Serum stammenden Serum erhielt Saisawa einigermaßen eindeutige Resultate. Dagegen sprach die Prüfung des durch aktive Immunisierung erzielten Impfschutzes gegen die nachfolgende Infektion mit lebender Bazillenkultur einwandfrei für die Identität der 5 geprüften Stämme.

In der Praxis wird für die Diagnostik der Pseudotuberkulosebazillen der Nagetiere neben ihrem morphologischen und kulturellen

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Verhalten sowie den pathologisch-anatomischen Veränderungen am infizierten Tiere ausschlaggebend sein die Prüfung des durch die aktive Immunisierung zu erzielenden Impfschutzes gegenüber einer vollvirulenten sicheren Pseudotuberkulosekultur. Schill (Dresden).

Pérard et **Ramon,** De l'existence des tuberculides chez les bovidés. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 133.)

Bei 3 Rindern fanden die Verff. im subkutanen Gewebe zahlreiche Knötchen bis zu Nußgröße, die aus einem homogenen, gelblichgrünen, leicht fibrösen Gewebe bestanden. Ähnliche Knoten fanden sich in den Eingeweiden, nur waren hier die Knoten im Innern verkäst und zum Teil verkalkt. Die bakteriologische Untersuchung ergab, daß es sich um tuberkulöse Veränderungen handelte. Die Verff. sind der Ansicht, daß die subkutanen Veränderungen bei den Rindern mit den beim Menschen beschriebenen Tuberkuliden oder subkutanen Sarkoiden identisch sind und daß es sich um Fälle von Tuberkulose mit abgeschwächter Virulenz handelt.

Gildemeister (Posen).

Calmette, A. et **Guérin, C.,** Nouvelle contribution à l'étude de la pathogénie de l'infection tuberculeuse. (C.r.Acad. des Sciences. T. 156. 1913. p. 34.)

In einen 100 qm großen Stall wurden 5 an Lungentuberkulose erkrankte Rinder gestellt, in deren Darmentleerungen durch den Tierversuch Tuberkelbazillen nachgewiesen waren. Zu diesen kranken Tieren wurden 10 gesunde junge Rinder gestellt. Nach 11 Monaten gaben diese sämtlich positive Tuberkulinreaktion. Sie wurden alsdann geschlachtet und näher untersucht. 5 von ihnen hatten makroskopische Veränderungen an verschiedenen Drüsengruppen, die übrigen 5 waren frei von sichtbaren Veränderungen. Mit verschiedenen Drüsen von 3 der letztgenannten Tiere geimpfte Meerschweinchen erkrankten sämtlich an Tuberkulose. Die Verff. folgern aus diesem Versuch, daß unter natürlichen Bedingungen stets zuerst eine generelle Infektion des Lymphsystems erfolgt. Gildemeister (Posen).

Thieringer, Über den Nachweis von Tuberkelbazillen im Kote von Rindern. (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 43. 1913. H. 4. S. 545.)

Für die Feststellung von Tuberkelbazillen im Rinderkote kann der mikroskopische Nachweis nicht in Betracht kommen. Sie ist nur durch den Tierversuch in einwandfreier Weise möglich. Hierbei empfiehlt es sich, in folgender Weise vorzugehen:

1. Von dem zu untersuchenden, unmittelbar beim Absetzen entnommenen Kote ist eine Probe von 30 g in Erlenmeyerkolben

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

mit 55 ccm sterilem Wasser und 15 ccm Antiformin zu mischen, bis ein gleichmäßiger, von Klümpchen freier Brei entstanden ist.

2. Die Mischung bleibt 3—4 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und wird während dieser Zeit einigemal kräftig umgeschüttelt.

3. Schütteln des Kolbens, bis sein Inhalt eine gleichmäßige Aufschwemmung bildet. Etwa 70 ccm hiervon auf Zentrifugengläser verteilen und zentrifugieren (in einer elektrischen Zentrifuge mit hoher Umdrehungszahl 5 Minuten, in einer Wasserzentrifuge mit etwa 1400 Umdrehungen 20 Minuten lang).

4. Abgießen der überstehenden Flüssigkeit.

5. Aufnehmen der Bodensätze in sterilem Wasser. Die Menge des Wassers ist danach zu bemessen, wieviel Meerschweinchen geimpft werden sollen, muß aber jedenfalls so groß sein, daß die Aufschwemmung sich leicht abgießen läßt.

6. Filtrieren durch 2 Lagen Gaze (von etwa 34 Faden Dichtigkeit), die über einem Glastrichter aufgespannt ist. Dabei ständig umrühren und den Rückstand schließlich mit der flachen Klinge eines ausgeglühten Kartoffelmessers ausdrücken.

7. Das Filtrat ist in Mengen von 2—3 ccm mindestens 2 Meerschweinchen subkutan in der Bauchgegend einzuspritzen.

Hetsch (Freiburg i. Br.).

Titze, Über den Nachweis von Tuberkelbazillen in den Ausscheidungen tuberkuloseverdächtiger Rinder unter besonderer Berücksichtigung der Antiforminmethode. (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 43. 1913. H. 4. S. 520.)

Über den Nachweis von Tuberkelbazillen in den Ausscheidungen aus den Lungen, dem Euter und der Gebärmutter der offenen Tuberkulose verdächtiger Rinder urteilt der Autor auf Grund seiner Untersuchungen folgendermaßen:

1. Mikroskopisch lassen sich die Tuberkelbazillen von manchen anderen bei Rindern und in ihrer Umgebung zuweilen vorkommenden säurefesten Bazillen nicht immer unterscheiden. Besondere Beachtung verdienen in dieser Hinsicht die Erreger der chronischen paratuberkulösen Darmentzündung der Rinder und die Brem-Beitzkeschen säurefesten Wasserbazillen.

2. Unter Berücksichtigung der klinischen Merkmale, die den Verdacht der Tuberkulose begründen oder die das Vorhandensein der Tuberkulose in hohem Grade wahrscheinlich machen, lassen sich durch den positiven mikroskopischen Befund offene Lungen-, Euter- und Gebärmuttertuberkulose in vielen Fällen — bei offener Lungentuberkulose im Falle der unmittelbaren Entnahme von Material aus der Luftröhre und den Bronchien in der Regel — mit einer für die

praktischen Zwecke der Veterinärpolizei genügenden Sicherheit feststellen. Bei der Entnahme der Proben für die mikroskopische Untersuchung müssen jedoch alle Vorsichtsmaßregeln angewandt werden, die verhindern, daß von außen säurefeste Bazillen in die Materialproben gelangen.

3. Gegenüber den bisher geübten einfachen Methoden des optischen Nachweises von Tuberkelbazillen im Lungenauswurf, in der Milch und im Ausflußmaterial aus der Gebärmutter der Rinder besitzt die Antiforminmethode, die sich zum Nachweis vereinzelter Tuberkelbazillen im Sputum des Menschen bewährt hat, keine wesentlichen Vorteile. Nur dann, wenn Untersuchungsmaterial in reichlicher Menge zur Verfügung steht, kann die Antiformin- oder eine ähnlich wirkende Methode für den mikroskopischen Nachweis der Tuberkelbazillen angewandt werden, falls sich in einfachen Ausstrichpräparaten aus Lungenauswurf und Ausflußmaterial aus der Gebärmutter trotz sorgfältigster Durchsuchung Tuberkelbazillen nicht nachweisen lassen.

4. Mit völliger Sicherheit läßt sich die Frage, ob Material Tuberkelbazillen enthält, nur durch seine Verimpfung an Meerschweinchen entscheiden.

5. Lungenausfluß und Ausflußmaterial aus der Gebärmutter werden möglichst bald nach der Entnahme ohne weitere Vorbereitung an Meerschweinchen verimpft. Der Milch ist zur Verhütung der Gerinnung 0,5 Proz. Borsäure zuzusetzen, falls sie nicht sofort verimpft werden kann, sondern zu diesem Zwecke versandt werden muß. In den Ausnahmefällen, in denen infolge Vorhandenseins pathogener Begleitbakterien in dem Materiale vorzeitige Todesfälle bei den geimpften Meerschweinchen in größerer Zahl vorkommen, empfiehlt es sich, Lungenauswurf und Ausflußmaterial aus der Gebärmutter zur Abtötung der Begleitbakterien 2—3 Stunden lang mit 5proz. Antiformin vorzubehandeln. Zwecks Entfernung des Antiformins darf das Material nur einmal in der Zentrifuge ausgewaschen werden; denn mehrmaliges Zentrifugieren schafft die Gefahr, daß die in dem Ausgangsmaterial enthaltenen Tuberkelbazillen mit dem Waschwasser völlig entfernt werden.

6. Bei Milch wird weder der optische Nachweis von Tuberkelbazillen, noch der Nachweis mittels des Tierversuchs durch die Behandlung mit Antiformin gefördert.

7. Eine besondere Beachtung für die Feststellung der offenen Lungentuberkulose des Rindes verdient die Materialentnahme aus der Luftröhre und den Bronchien der Tiere.

Hetsch (Freiburg i. Br.).

Titze, Die Haltbarkeit der in die Blutbahn eingedrungenen Tuberkelbazillen (Typus bovinus) im Blut

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

und in der Muskulatur von Schlachttieren und die Altersbeurteilung tuberkulöser Veränderungen. (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 43. 1913. H. 4. S. 607.)

Bei der Mannigfaltigkeit des Verlaufs eines Einbruchs von Tuberkelbazillen in die Blutbahn lassen sich aus Versuchen nur mit größter Vorsicht Schlüsse ziehen, die als allgemeingültig angesehen werden können. Die von T. mit Perlsuchtbazillen ausgeführten Versuche stimmen in ihren Ergebnissen mit denen überein, die früher **Weber**, **Titze**, **Schütz** und **Holland** mit Tuberkelbazillen des Typus humanus anstellten.

Ein Einbruch von Tuberkelbazillen in das Venensystem verläuft beim Schlachttier in der Weise, daß die Tuberkelbazillen in ihrer überwiegenden Mehrzahl in den Lungen festgehalten werden, wo sie eine mehr oder weniger stark ausgebildete katarrhalische Lungenentzündung und die spezifischen Tuberkel auf embolischem Wege hervorrufen. Von den Lungen aus gelangen die Tuberkelbazillen auf dem Lymphweg in die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen. Die in den Lungen nicht festgehaltenen Tuberkelbazillen werden mit dem großen Blutkreislauf im Körper mehr oder weniger ausgestreut und hauptsächlich in der Leber, der Milz, den Nieren, dem Euter und in den Lymphdrüsen abgefangen.

Spritzt man den Versuchstieren tödliche Tuberkelbazillenmengen intravenös ein, so lassen sich diese längere Zeit im Blute nachweisen. Ja, es ist wahrscheinlich, daß das Blut dann überhaupt nicht mehr frei von Tuberkelbazillen wird. In einigen Versuchen konnten Tuberkelbazillen bis zur Dauer von 23 Tagen nach der Infektion im Blute und in der Muskulatur nachgewiesen werden.

Aus den nach einer Inkubationsdauer von 6—9 Tagen auftretenden Krankheitserscheinungen, also aus dem Befunde der Schlachtviehbeschau, und aus dem Ergebnis der Fleischbeschau läßt sich ein derartiger gefährlicher Vorgang erkennen, nicht aber während des Inkubationsstadiums.

Spritzt man kleine oder mittlere Mengen boviner Tuberkelbazillen Ziegen und Rindern intravenös ein, so verschwinden die Tuberkelbazillen bald aus der Blutbahn. Bei mittleren Mengen können sie sich etwa 7—9 Tage lang im Blute halten.

In der Muskulatur ließen sich Tuberkelbazillen nur dann feststellen, wenn sie sich im Blute fanden. Dagegen fanden sich in den Fleischlymphdrüsen Tuberkelbazillen, auch wenn sich das Blut davon als frei erwies. In letzteren offenbart sich aber alsbald das Vorhandensein von bovinen Tuberkelbazillen durch das Auftreten leicht erkennbarer Tuberkel. Darum ist es erforderlich, in allen Fällen von offensichtlicher Blutinfektion sowie des Verdachts von Blutinfektion und von abgelaufener, zum Stillstand gekommener generalisierter Tuberkulose die Fleischlymphdrüsen eingehend zu untersuchen.

Das Inkubationsstadium läßt sich bei der meist langsam und gutartig verlaufenden Tuberkulose des Rindes oft gar nicht bestimmen. Bei geschlossener Tuberkulose können ausgedehnte tuberkulöse Veränderungen vorhanden sein, ohne daß offensichtliche Gesundheitsstörungen bei den Tieren hervortreten. Die Menge und Virulenz der eingedrungenen Bazillen spielt hier eine wichtige Rolle. Bei intravenöser Infektion mit großen Dosen ließ sich das kürzeste Inkubationsstadium auf 6—9 Tage, bei Inhalation mit vollvirulenten Tuberkelbazillen auf 10—14 Tage bemessen. Weiterhin zeigte sich, daß schon 3 Tage nach der intravenösen geringgradigen Infektion eine positive Tuberkulinreaktion auftreten kann. Mit bloßem Auge eben sichtbare Tuberkel konnten frühestens nach 12 Tagen nachgewiesen werden. Nach 3—4 Wochen waren die Tuberkel etwa stecknadelkopf-, nach 5—6 Wochen hanfkorngroß. Ausgesprochene Verkalkung fand sich schon nach 50 Tagen. Das Alter größerer, mehr oder weniger verkäster und verkalkter oder erweichter tuberkulöser Herde läßt sich nur unter Berücksichtigung des ganzen Obduktionsbefundes schätzen.

Hetsch (Freiburg i. Br.).

Titze, Die Tuberkulin-Augenprobe und die Tuberkulin-Intrakutanprobe als Mittel zur Feststellung der Tuberkulose des Rindes. (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 43. 1913. H. 4. S. 505.)

Die von dem Autor mitgeteilten Untersuchungen wurden in den Seequarantäneanstalten zu Lübeck und Rostock sowie auf dem Schlachthofe zu Lübeck ausgeführt, wo die Versuchsergebnisse sofort durch die Aufnahme der Schlachtbefunde bei den Versuchsrindern kontrolliert werden konnten. Es zeigte sich, daß die Augenprobe der Intrakutanprobe überlegen ist, und daß höchstwahrscheinlich die positive Reaktion der Augenprobe beim Rinde das Bestehen einer tuberkulösen Infektion anzeigt, während sich aus dem Ausbleiben der Reaktion keine verwertbaren Schlüsse ziehen lassen. Bei der Tuberkulosetilgung würde man bald recht unangenehme Erfahrungen machen, wenn man auf Grund des negativen Ausfalls der örtlichen Tuberkulinproben Rinder als tuberkulosefrei erklären wollte.

Mit der subkutanen Anwendung des Tuberkulins lassen sich die Augen- und Intrakutanproben in ihrem Werte nicht vergleichen, so sehr sind sie der alten Tuberkulinprobe unterlegen. Selbst wenn es sich darum handelt, Rinder auf Tuberkulose zu untersuchen, die mit Tuberkulin vorbehandelt worden sind, ist mit den örtlichen Tuberkulinproben nicht viel anzufangen, weil die Fehlergebnisse viel zu häufig sind. Auf Grund seiner reichen Erfahrungen stimmt der Autor

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

dem Urteil Mohlers zu, der feststellte, daß die subkutane Tuberkulinprobe eine sichere Diagnose in reichlich 97 Proz. der Fälle ermöglicht, und zeigte, daß von den in den Jahren 1893—1908 in den Vereinigten Staaten von Nordamerika bei 24784 Rindern erhaltenen Reaktionen bei der Schlachtung 24387 Fälle (= 98,93 Proz.) bestätigt wurden.
Hetsch (Freiburg i. Br.).

Izar, G., Bemerkungen zu der Arbeit von S. Wyschelessky: „Beitrag zur Unterscheidung der aktiven und inaktiven Tuberkulose des Rindes“. (Zeitschr. f. Tuberk. Bd. 19. 1913. H. 5. S. 476.)

Die negativen Resultate von Wyschelessky stellen eine Bestätigung der Angabe Gasbarrinis dar, daß für die Meiostagminreaktion bei Tuberkulose Antigene von heterologem Typus ungeeignet und unbrauchbar sind. Möllers (Berlin).

Perlich, Beiträge zur Behandlung der Rindertuberkulose mit Tuberkulosan-Burow. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1913. No. 7. S. 116; No. 8. S. 133.)

Nachprüfung der von Burow (dieselbe Zeitschr. 1911. No. 36 und 37) über sein Heilverfahren gemachten Angaben.

Behandelt wurden insgesamt 36 Rinder durch 105 Impfungen, die abgesehen von einer ganz geringgradigen Temperatursteigerung gut vertragen wurden. Besserung trat in der von Burow geschilderten Weise ein: Zunahme des Hustens in den ersten Tagen nach der Impfung, dann Lockererwerden und allmähliches Verschwinden desselben. Besserung des Gesamteindruckes der Tiere, der Beschaffenheit des Haarkleides und der Haut konnte 31 mal registriert werden. Bei 22 gewogenen Rindern stellte Verf. 20 mal eine Zunahme und nur 2 mal eine Abnahme des Gewichtes fest.

Versuchsergebnisse: a) wesentliche dauernde Besserung in 18 Fällen, b) mäßige Besserung in 7 Fällen, c) geringe Besserung in 5 Fällen, d) zweifelhafte Besserung in 2 Fällen (generalisierte Tuberkulose), e) keine Besserungen: Fall 3 (Aufblühen der Tuberkulose, Retentio secund.), Fall 9 (hochgradige generalisierte Tuberkulose, vorzeitige Schlachtung), Fall 10 (ausgebreitete Tuberkulose, vorzeitige Schlachtung), Fall 13 (hochgradige generalisierte Tuberkulose).

Auf Grund dieser Resultate hält sich Verf. zu der Meinung berechtigt, daß das Tuberkulosan ein Mittel zur Behandlung der Rindertuberkulose darstellt, das die modernen radikalen Bekämpfungsverfahren wirksam zu unterstützen vermag. Carl (Karlsruhe).

Centralblatt für Bakteriologie etc. I. Abt. Referate.

Bd. 57. No. 9.

Ausgegeben am 19. Mai 1913.

Entzündung und Eiterung.

Severin, Über Pneumokokkensepsis und Pneumokokkenmeningitis im Anschluß an kalkulöse purulente Cholecystitis und abszedierende Cholangitis. (Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 25. 1912. H. 5. S. 797.)

Die Pneumokokken sind nach den bisherigen Erfahrungen ein äußerst seltener Befund bei den infektiösen Erkrankungen der Gallenwege. Um so bemerkenswerter ist es, daß S. aus der medizinischen Klinik in Breslau 2 Fälle veröffentlicht, in denen es bei bestehender Cholelithiasis zu Eiterungen der Gallenwege, zu positivem Pneumokokkenbefund im Blute, zu Pneumokokkenmeningitis und zum Exitus kam. Im ersten Falle war auch eine akute Endocarditis entstanden; hier ließen sich auch aus dem Gallenblaseneiter Pneumokokken züchten. W. v. Brunn (Rostock).

Cumming, J. H., A case of pneumococcal cerebrospinal meningitis. (Lancet 1912. Vol. 2. p. 1294.)

Ein mittels Seruminjektion geheilter Fall von Cerebrospinalmeningitis, der anscheinend durch primäre Ansiedelung von Pneumokokken im Zentralnervensystem herbeigeführt worden war.

Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Bathurst, Lacey, An unusual pneumococcal infection. (Lancet 1912. Vol. 2. p. 1149.)

Ein Fall einer ungewöhnlichen Pneumokokkeninfektion, bei dem abgesehen von den bekannten Lungenerscheinungen noch eine gleichzeitige schwere Infektion der Nieren durch Pneumokokken statthatte.

Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Hastings, T. W. and Boehm, Emil, A study of cultures from sputum and blood in lobar pneumonia. (Journ. of experim. Med. Vol. 17. 1913. p. 339.)

Verff. stellten bei 32 typischen Fällen von lobärer Pneumonie Blut- und Sputumkulturen an. In 11 Fällen war die Blutkultur positiv, und zwar fanden sich 9mal Pneumokokken und 2mal hämolytische Streptokokken. Von den anderen 21 Fällen war bei 18 die

Sputumkultur positiv. 9 mal fanden sich Pneumokokken, 9 mal andere Bakterien, wie Strepto- und Staphylokokken, Catarrhalis, Coli, Influenza usw.

Die Resultate zeigen, daß ganz typische Fälle von Pneumonie, bei denen nicht Pneumokokken die Erreger sind, keineswegs selten vorkommen. Prognostisch scheinen sie sich nicht anders zu verhalten als die Pneumokokkenpneumonien. Kurt Meyer (Stettin).

Bondy, O., Die Bedeutung der Pneumokokken für die puerperale Infektion. (Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 72. 1912. S. 631.)

Bei dem Nachweis von Pneumokokken in den Genitalsekreten Schwangerer und Nichtschwangerer, in den Lochien fieberhafter Wöchnerinnen, im Eiter puerperaler Peritonitiden und im Blute puerperaler Sepsisfälle kann ihre Bedeutung für eine primäre puerperale Infektion nicht bezweifelt werden.

Bludau (Berlin-Steglitz).

Peabody, Francis W., Studies of the inorganic metabolism in pneumonia with especial reference to calcium and magnesium. (Journ. of experim. Med. Vol. 17. 1913. p. 71.)

Im fieberhaften Stadium der Pneumonie werden Chlor, Natrium und Calcium im Körper retiniert, Kalium und Magnesium in normaler oder vermehrter Menge ausgeschieden. Die Mehrausscheidung von Magnesium und Calcium dürfte mit dem vermehrten, auch in der erhöhten Stickstoffausscheidung zum Ausdruck kommenden Zellzerfall zusammenhängen, da sie im Gegensatz zu Natrium und Chlor hauptsächlich in den Geweben, nicht im Blute enthalten sind.

Der Gehalt des Blutes an Chlor ist bei der Pneumonie deutlich, der an Kalk etwas vermindert. Auch der Magnesiumgehalt scheint etwas herabgesetzt zu sein.

In den einzelnen Organen ließ sich eine Anreicherung an den retinierten Substanzen nicht feststellen. Wahrscheinlich erfolgt die Retinierung im gesamten Organismus gleichmäßig, so daß sie in den Analysenzahlen nicht zum Ausdruck kommt.

Kurt Meyer (Stettin).

Arneth, Über das Verhalten der eosinophilen Leukocyten bei der croupösen Lungenentzündung. (Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 108. 1912. S. 323.)

An der Hand der Untersuchungsergebnisse von 16 Pneumoniefällen bespricht A. das Verhalten der eosinophilen Leukocyten bei den verschiedenen Fällen in den verschiedenen Stadien der Krankheit.

Die Eosinophilen brauchen durchaus nicht ganz aus dem Blutbilde zu verschwinden. Ihr Verhalten gegenüber demjenigen der Neutrophilen bis zur Krise ist ein total anderes, indem letztere im Höhestadium der Krankheit aufs schwerste geschädigt sind, während erstere sich als normal, ja als überentwickelt präsentieren und nahezu ganz aus dem Blute verschwinden. W. v. Brunn (Rostock).

Bogi, D., Influenza di digitalis sulla diplococcämia di coniglio. (Arch. de Farmacol. experim. Vol. 14. 1912. p. 133.)

Die durch Digitalisinfus und Digitalin Merck bewirkte Hyperleukocytose ist zu unbedeutend, um bei der Pneumonie einen erheblichen therapeutischen Faktor zu spielen. Die Entwicklung des Pneumokokkus in vitro wird durch Zusatz von Digitalin nur gehemmt, nicht verhindert. Die subkutane Injektion von Digitalis bei Pneumonie hat weder vor noch nach der Infektion einen Einfluß auf den Verlauf der Krankheit. Der therapeutische Wert der Digitalispräparate bei Lungenentzündung beruht nur auf ihrer Herzwirkung.
Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Morelli, F., Digitale e pneumococco. (Clin. Med. Ital. 1912. No. 11.)

Verf. hat Versuche in vitro über die Wirkung der Digitalis und der Digitalispräparate auf den Pneumokokkus und dessen Toxin ausgeführt und kommt zu folgendem Schlusse:

Digitalis und Digitalispräparate entfalten eine ausgesprochene neutralisierende, hemmende Wirkung auf das Pneumokokkentoxin und eine ausgesprochene pneumokokkentötende Wirkung. Kleine Dosen verzögern, größere hemmen die Entwicklung des Keimes.

Klinisch beobachtete Verf. bei zahlreichen Kranken infolge der Verabreichung hoher Digitalisdosen ein früheres Eintreten der Krisis.
K. Rühl (Turin).

Wollstein, Martha and Meltzer, S. J., Pneumonic lesions made by intrabronchial insufflation of non-virulent pneumococci. (Journ. of experim. Med. Vol. 17. 1913. p. 353.)

Die intrabronchiale Injektion avirulenter Pneumokokkenbouillonkulturen ruft beim Hunde ebenso wie die Injektion virulenter Kokken die Entwicklung eines Exsudats hervor, das makroskopisch den Eindruck einer lobären Pneumonie macht. Es unterscheidet sich aber von dem durch virulente Kokken erzeugten dadurch, daß es sehr arm an Fibrin ist, sich schneller löst, niemals zum Tode führt, und dadurch, daß Pneumokokken nicht ins Blut übertreten. Auch aus dem Exsudat selbst lassen sich schon nach 24 Stunden keine Pneumokokken mehr züchten.

Die Versuche zeigen, daß der früher von den Verff. bei Streptokokkeninfektionen beschriebene andersartige Verlauf, nicht lobärer Charakter, interstitielle Leukocyteninfiltration, Fehlen von Fibrinexsudation, nicht auf die geringere Virulenz der Streptokokken zurückzuführen ist, sondern durch spezifische Eigenschaften derselben bedingt ist, so daß sich Pneumokokken- und Streptokokkeninfektionen scharf voneinander trennen lassen. Kurt Meyer (Stettin).

Hirschfelder, The production of active and passive immunity to the pneumococcus with a soluble vaccine. (Journ. of the Americ. med. Assoc. Vol. 59. 1912. No. 15. p. 1373.)

Das lösliche Vaccin wurde in folgender Weise hergestellt: Die Pneumokokken wurden in Kalbfleischbouillon + 2 Proz. Glukose + 4 Proz. Glyzerin + $CaCO_3$ in substantia gezüchtet; 48 stündige Kulturen wurden mit gleichen Mengen 0,2 proz. Lösung von Pankreatin in 2 proz. Na-Bikarbonatlösung vermischt und 15 Minuten lang im Brutschrank digeriert, dann mit HCl leicht angesäuert und durch Pasteurfilter filtriert. Die experimentelle Untersuchung des Vaccins ergab folgende Resultate: 1. Mit 5—10 ccm Vaccin subkutan injizierte Kaninchen wurden bereits am 6.—7. Tage nach der Injektion gegen sicher tödliche Dosen der Pneumokokkenkultur (0,005—0,05, ein Kontrollkaninchen starb nach 0,0005) relativ oder absolut immun befunden. 2. Mit dem Vaccin vorbehandelte Hunde lieferten passiv immunisierende Sera. 3. In 10 Pneumoniefällen wurden mit dem Vaccin günstige Erfolge erzielt. Bouček (Prag).

Rosenow, Immunisation in pneumococcus-infections. (Journ. of the Americ. med. Assoc. Vol. 59. 1912. No. 10. p. 795.)

Zusammenfassende Übersicht. Bouček (Prag).

Shivdas, S. P., Vaccine treatment of acute pneumococcal tonsillitis. (Lancet 1912. Vol. 2. p. 1149.)

Bei einem Patienten war im Anschluß an eine instrumentelle Verletzung eine mit hohem Fieber und schweren Störungen des Allgemeinbefindens einhergehende Entzündung der rechten Mandel aufgetreten. Die übliche lokale Behandlung mit verschiedenen Medikamenten blieb erfolglos. Bei Ausstrichen von der Entzündungsstelle bzw. bei Abimpfung auf Blutagar wurden Pneumokokken fast in Reinkultur gefunden. Die Einspritzung einer Vaccinedosis von 12 Millionen anderer Pneumokokken, sowie die nach 2 Tagen erfolgende Injektion einer Vaccine aus 15 Millionen jener autogenen Pneumokokken brachten rasche Heilung.

Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Engwer, Th., Beiträge zur Chemo- und Serotherapie der Pneumokokkeninfektionen. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 73. 1912. S. 194.)

Morgenroth und Halberstädter berichteten über die therapeutische Wirkung des Chinins und seiner Derivate auf Trypanosomenerkrankungen und Morgenroth in Verbindung mit Levy und Kaufmann über die Wirksamkeit dieser Substanzen auf Pneumokokkeninfektion. Besser als durch Chinin und Hydrochinin erwies sich das nächst höhere Homologon des Hydrochinins, das Äthylhydrocuprein sowohl in bezug auf Prophylaxe wie Therapie. Verf. hat Versuche auf demselben Gebiete gemacht; die Erfolge der Therapie schwankten je nach der Schwere der Infektion. Die Behandlung der infizierten Tiere geschah mit der von Morgenroth und Kaufmann angegebenen 2proz. Lösung des Athylhydrocupreins in Olivenöl (unter vorsichtigem Erwärmen hergestellt) subkutan.

Das Äthylhydrocuprein zeigte seine chemotherapeutische Wirkung nicht nur bei der Pneumokokkensepsis der Maus, sondern auch bei der experimentellen Pneumonie des Meerschweinchens; je nach der Schwere der Infektion schwankt der Prozentsatz der geretteten Tiere, während die Kontrolltiere alle sterben. Unter geeigneten Bedingungen verstärken sich die Wirkungen des Äthylhydrocupreins und des Pneumokokkenimmunserums gegenseitig. Die Empfindlichkeit der Versuchstiere gegen die Giftwirkung des Mittels zeigt erhebliche Schwankungen, die mindestens teilweise von der Außentemperatur abhängig zu sein scheinen. Die Wirkung des Äthylhydrocupreins beruht nicht auf Anregung der Phagocytose, sondern auf extrazellulärer Abtötung der Pneumokokken. Schill (Dresden).

Levy, Experimentelle Chemotherapie der bakteriellen Infektion. (Berl. klin. Wochenschr. 1912. S. 2486.)

Das Aethylhydrocuprein war das einzige Alkaloid der Chininreihe, mit dem zuverlässige Erfolge erzielt werden konnten. Durch dieses Mittel konnten selbst in voller Entwicklung begriffene Infektionen mit Streptococcus mucosus an Mäusen gehemmt und die Tiere dauernd geheilt werden, während die unbehandelten Kontrollmäuse ausnahmslos in typischer Weise an einer Bakteriämie eingingen.

W. v. Brunn (Rostock).

Boehnke, K. J., Beobachtungen bei der Chemo-Serotherapie der Pneumokokkeninfektion. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 398.)

In die Bauchhöhle weißer Mäuse wurde mit typischen oder atypischen Pneumokokken oder mit beiden Arten beschickte Bouillon verbracht. Zu Schutz- und Heilversuchen wurden Äthylhydrocuprein oder Mercksches hochwertiges Antipneumokokkenserum oder beide Mittel verwendet. Man soll die Tiere bei 20—22° halten; bei höherer Wärme gehen viel mehr zugrunde, wohl weil dabei das Äthylhydrocuprein schneller aufgesaugt wird und unverhältnismäßig viel giftiger ist.

Antipneumokokkenserum und Äthylhydrocuprein wurden beim Mischversuche in kleinen Gaben verabreicht, die für sich allein nicht heilten.

Heilung wurde typischen Pneumokokken gegenüber erzielt auf chemischem Wege in 20 v. H., durch Serumkur in 33 v. H., durch Verbindung beider Verfahren in 90 v. H.

Äthylhydrocuprein wirkte spezifisch auf vom Pneumokokkenserum nicht beeinflußte atypische Pneumokokken. Es hat in kleiner, nicht giftiger, aber auch allein nicht genügend wirksamer Menge zusammen mit dem ebenfalls allein nicht heilenden Serum in 58 v. H. Erfolg gegenüber der Mischinfektion mit typischen und atypischen Pneumokokken. Eine Übertragung der Behandlung auf den Menschen ist angezeigt.

Außerdem erhöht das Äthylhydrocuprein den Schwellenwert des Pneumokokkenserums ganz erheblich. Es fand sich aber ein Stamm echter Pneumokokken, gegen den Äthylhydrocuprein oder verschiedene Pneumokokkensera, auch in großen Mengen, oder Streptokokkensera oder die Verbindung des chemischen Mittels mit dem Serum unwirksam waren. Dieser Stamm bildete ein Toxin, das die Giftigkeit des Äthylhydrocupreins erheblich steigerte.

Georg Schmidt (Berlin).

Rosenthal, Felix, Die Chemotherapie der Pneumokokkeninfektion. (Zeitschr. f. Chemotherapie. Ref. Jg. 1. 1912. S. 1149.)

Übersichtsreferat über die bisherigen Forschungsergebnisse auf diesem Gebiete. Gildemeister (Posen).

Soper, Willard B., A series of cases of staphylococcus aureus sepsis. (Proc. of the New York Patholog. Soc. Vol. 12. 1912. p. 225.)

Zusammenstellung von 40 verschiedenartigen Erkrankungen, bei denen Staphylococcus aureus in den Blutkulturen gefunden wurde. Unter den 29 tödlich verlaufenen wiesen 20 Fälle eine Krankheitsdauer unter 15 Tagen auf, die in Genesung ausgegangenen eine solche von 6 Wochen bis zu 6 Monaten. Eine sehr ernste Prognose hatten jene Fälle, in denen eine ausgesprochene Toxämie bestand und eine große Zahl von Kolonien beim Anlegen von Blutkulturen sich entwickelte. Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Schiller, Ignace, Sur la présence du staphylocoque dans les selles de l'homme et des animaux de laboratoire. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 27. 1913. p. 69.)

Die Untersuchungen des Verf. ergaben, daß Staphylococcus albus im Stuhle des erwachsenen Menschen nicht selten angetroffen wird. Selten ist er dagegen bei Flaschenkindern und bei bereits mit gemischter Kost ernährten Kindern zu finden, niemals bei Brustkindern. Hühner, weiße Mäuse, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen, Hunde und Schimpansen beherbergen fast immer in ihren Darmentleerungen weiße Staphylokokken. Bei Hunden und Schimpansen findet man zuweilen auch Staphylococcus citreus. Die Staphylokokken des Mundes bei Mensch und Tier haben keine Beziehungen zu den im Darminhalt gefundenen Staphylokokken. Gildemeister (Posen).

Suzuki, Bakteriologische Untersuchungen über das Wachstum von Staphylococcus pyogenes aureus und Bacillus pyocyaneus im normalen Harn und nach Einverleibung von Urotropin. (Mitteil. d. med. Gesellsch. z. Tokio. Bd. 26. 1912. H. 8.)

Verf. untersuchte das Wachstum von Staphylococcus pyogenes aureus und Bacillus pyocyaneus im sauren normalen Harne und die Einwirkung eines Harnantiseptikums, des Urotropins, auf das Wachstum der genannten Mikroorganismen.

1. Der Staph. pyog. aureus und B. pyocyaneus können sich im sauren normalen Harne ebensogut entwickeln wie im gewöhnlichen Fleischsaft.

2. Wenn die Azidität des Harns künstlich gesteigert wird, so daß der Prozentsatz von HCl 0,34 beträgt, so wird das Wachstum von Eiterkokken gehemmt. In der Tat ist es aber sehr schwer, ja nicht ausführbar, dem Harne eine so hohe Azidität zu geben.

3. Ein schwach alkalisierter Harn wirkt auf das Wachstum der Mikroorganismen nicht hemmend; er verhält sich demnach ganz gleich wie der normale Harn.

Wenn täglich 1,5 g Urotropin dauernd innerlich einverleibt wird, wird das Wachstum von Eiterkokken am siebenten Tage und dasjenige von Bacillus pyocyaneus am achten Tage gehemmt. Wenn die Urotropingabe auf 2,0 pro die gesteigert wird, wird das Wachstum von Staphylokokken schon am vierten Tage und das des Bacillus pyocyaneus am sechsten Tage mit Sicherheit gehemmt; 2 Tage nach der Urotropineinverleibung findet ein Wachstum der verschiedenen Arten von Harnstoffgärungsbakterien nicht mehr statt.

5. Es ergibt sich aus diesen Versuchen, daß die innerliche Darreichung von Urotropin bei Verletzung und nach chirurgischen

Operationen der Harnwege eine rationelle und vorteilhafte Behandlung ist. Fukuhara (Osaka).

Wolfsohn, Georg, Über eine Modifikation des Staphylokokkenvaccins. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 112.)

Mit Wrights Staphylokokkenvaccin erzielte W. früher nicht durchweg Gutes, besonders bei chronischen Ekzemen und schweren Akneformen. Nunmehr verwendet W. mit vorzüglicher Wirkung bei chronischen Ekzemen und Furunkulosen ein aus mehreren Staphylokokkenstämmen verschiedener Herkunft bereitete bestimmte Mischung des Filtrates der lebenden Keime und der Aufschwemmung ihrer abgetöteten Leiber (Vivovaccin, Kaiser Friedrich-Apotheke, Berlin). Sie wird in die Muskeln oder unter die Haut gespritzt, erzeugt dort mäßige Verdickung und Rötung. Nach dem Abklingen der 12 bis 24stündigen negativen Phase traten weitere üble Nebenwirkungen nicht auf.

Zeigt sich nach 5 Einspritzungen keine Besserung, so empfiehlt es sich, ein autogenes Vaccin herzustellen.

Georg Schmidt (Berlin).

Wolfsohn, G., Über eine Modifikation des Staphylokokkenvaccins. (Ebenda. 1913. S. 463.)

Sellei hat zuerst Menschen mit Staphylokokkenextrakten immunisiert. W.s polyvalentes, in der Kaiser Friedrich-Apotheke zu Berlin vorrätiges polyvalentes Staphylokokken-Vivovaccin verbindet die Grundsätze ähnlicher Herstellung mit dem Wrightschen Vaccinverfahren, unter möglichster Schonung aller in Betracht kommenden antigenen Stoffe. Georg Schmidt (Berlin).

Semenow-Blumenfeld, S. S., Ein Beitrag zum latenten Erysipel. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 463.)

Ein Einschnitt in eine Zellgewebsentzündung am Halse einer Frau heilte zunächst gut aus. Dann traten Fieber sowie in der Tiefe zunehmende Verhärtung auf. Diese schwand, als sich vom Wundrande aus ein Erysipel verbreitete. Es klang ab. Die Frau genas. — Die Erysipelkokken hatten in der Tiefe geschlummert und waren dann nach und nach an die Oberfläche gewandert.

Eine Neunjährige hatte mehrere Tage Fieber und unerklärliche heftige Schmerzen im Gesichte und im Bauche. Sie ließen nach, als vom Nasenflügel aus ein Erysipel hervorkam. Im Gesichte befand sich eine bereits verklebte kleine Messerwunde. — Die Erysipelinfektion verlief hier 7 Tage in der Tiefe, ehe sie an die Oberfläche gelangte.

Georg Schmidt (Berlin).

Hirsch, Caesar, Sympathischer Nystagmus bei Erysipel. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 315.)

Auf Grund von Krankenbeobachtungen schließt H., daß ein meist wagerecht-rotatorischer Spontannystagmus bei funktionstüchtigem Vestibularapparat die Gesichts- und Kopfrose stets begleitet. Sie kann dadurch, wenn sie bei Mittelohreiterung mit Gehirnerscheinungen einhergeht, von wirklichen Gehirnkomplikationen unterschieden werden.

Der Spontannystagmus dient als Früh- und Vorläuferzeichen zur rechtzeitigen Absonderung bei Roseverdacht sowie zur Erforschung der Inkubationszeit. Ein gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen Dauer des Nystagmus und Entfieberung oder Abheilung der Hauterscheinungen war nicht ersichtlich. Georg Schmidt (Berlin).

Major, Clinical and bacteriological studies on endocarditis lenta. (Bull. of the Johns Hopkins Hosp. 1912. Novemb.)

Es gibt eine Form der Endokarditis, von Schottmüller „Endocarditis lenta“ genannt, die klinisch ein ziemlich scharf umschriebenes Krankheitsbild darstellt und dem Streptococcus viridans ihre Entstehung verdankt.

Am Johns Hopkins Hospital wurden in den letzten Jahren im ganzen 15 Fälle von Endokarditis genau beobachtet, darunter 6 Fälle von E. lenta, und von diesen 6 Fällen allein im letzten Jahre 5.

Der Anfang ist stets schleichend, so daß die Kranken kaum angeben, wie lange sie eigentlich schon krank sind, allmählich werden die Leute kurzatmig und schwach, dann treten Fieberattacken auf, Gliederschmerzen und pyämische Lokalisationen. Es kommt zu Anämie, Herzgeräusche treten auf in erster Linie an der Mitralis und wohl auch an den Aortenklappen.

Die Dauer in diesen 6 Fällen betrug 3 Monate bis 2 Jahre; alle 4 Fälle, die in Beobachtung blieben, haben tödlich geendigt analog den bisherigen Erfahrungen.

Charakteristisch für den Str. viridans ist sein grünes Wachstum auf Blutagar. In einem Falle konnte die Gegenwart spezifischer Antikörper im Blute des Erkrankten durch Komplementfixation erwiesen werden. W. v. Brunn (Rostock).

Lewinski, Ein Beitrag zur Endocarditis lenta an der Hand von 3 Fällen. (Berl. klin. Wochenschr. 1913. S. 443.)

L. berichtet über 3 Fälle dieser Erkrankung aus dem Stettiner Krankenhaus.

Die Krankheit ist eine chronische Sepsis mit dem Befunde von Streptococcus viridans im strömenden Blute. Alle bis zum Schlusse

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

beobachteten Fälle sind tödlich geendigt, so auch 2 von diesen 3 Fällen.

L. hofft, daß die bakteriologische Therapie vielleicht wird von Nutzen sein können. W. v. Brunn (Rostock).

Hemsted, Henry, A recovery from infective endocarditis (streptococcal). (Lancet 1913. Vol. 1. p. 10).

Interessanter Fall von schwerer Streptokokken-Endokarditis, bei dem wiederholt die Erreger aus dem Blute gezüchtet wurden, und der teils durch intravenöse Behandlung mittels Pferdeimmunserums, das durch Injektion mit jenen isolierten Streptokokken gewonnen worden war, teils — wegen anaphylaktischer Erscheinungen — durch Injektion von frischer Streptokokkenvaccine und gleichzeitiger Darreichung von jenem autogenen Immunserum per os in Genesung ausging. Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

de Vecchi, Bindo, Sur la myocardite rhumatismale. Étude anatomo-pathologique et expérimentale. (Arch. de Méd. exp. et d'Anat. pathol. T. 24. 1912. No. 3.)

Die Frage nach der Ätiologie des akuten Gelenkrheumatismus suchte Verf. auf experimentellem Wege zu lösen. Er injizierte Blut von 5 Kranken verschiedenen Tieren subkutan oder intravenös und konnte mit dem Blute von 4 Fällen besonders bei Kaninchen Veränderungen im Myokard erzeugen, die mit denen von Aschoff als für den menschlichen Gelenkrheumatismus typisch beschriebenen in weitgehender Weise übereinstimmten. Es handelt sich um kleine Herde von Granulationsgewebe, die sich gewöhnlich in der Umgebung von kleinen Gefäßen befinden. Bevorzugt sind besonders die Papillarmuskeln, in zweiter Linie auch die Nachbarschaft der Klappen und dann die subperikardiale Muskulatur. Die Muskelfasern leiden dabei nur durch den mechanischen Druck, zeigen keine stärkeren Veränderungen, zumal auch keine Verfettung. — Bei Kontrolluntersuchungen, die Verf. mit dem Blute Gesunder und anderer Kranker machte, konnte er keine derartigen Veränderungen erzeugen. Verf. glaubt daher, daß in der Tat die von ihm bei Tieren erzeugten myokarditischen Herde von dem unbekannten Erreger des akuten Gelenkrheumatismus verursacht wurden.

Huebschmann (Leipzig).

Schürer, Johannes, Über septische Rheumatoide. (Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 2440.)

Das Blut einiger an Gelenkrheumatismus besonders ernst Erkrankter und auf Salizyl Reagierender wurde nach Schottmüller untersucht. Bei einem, der anschließend an einer ziemlich schweren

Lymphangitis des Armes litt, wuchs ein hämolytischer Staphylococcus aureus. Sonst gehen aus dem in gewöhnliche Nährböden verbrachten Blute auch der am schwersten an gewöhnlicher rheumatischer Polyarthritis Erkrankten keine Bakterien auf. Hier handelt es sich vielleicht um Streptokokkenvergiftung ohne nachweisbare Bakteriämie.

Bei zahlreichen Blutuntersuchungen fand sich Streptococcus viridans — außer bei regelrechter Endocartitis lenta sowie bei einer Sepsis infolge von Nebenhöhlenerkrankung — innerhalb kurzer Zeit noch bei 3 Fällen von septischem Gelenkrheumatismus. Sie wurden durch Salizyl nicht beeinflußt, verliefen aber sonst wie schwere rheumatische Polyarthritis. Gut, wenn auch nicht entscheidend günstig, wirkten Antipyrin und Melubrin. Bei dem einen sich hinschleppenden Falle wurde ein gegen den eigenen Erregerstamm gerichtetes Serum hergestellt; es hatte keinerlei Heilwirkung. Bei dem einen der anderen beiden Fälle trat nach der Serumverabreichung Besserung ein; doch ist der ursächliche Zusammenhang nicht sicher. Erfolg hatte stets die gründliche Entfernung der Eintritts- und Wucherungsstelle der Erreger, der Mandeln.

Streptococcus viridans ist auf den Mandeln bei Gelenkrheumatismus regelmäßig, aber auch bei einfacher Mandelentzündung vorhanden. Georg Schmidt (Berlin).

Branson, William P. S., A clinical study on the avenues of rheumatic infection: based upon examination of 75 cases of Sydenham's chorea. (Brit. med. Journ. 1912. Vol. 2. p. 1429.)

Verf. stellte Untersuchungen an über den Zusammenhang zwischen rheumatischen Affektionen und infektiösen Prozessen der Nasen- und Mundhöhle. Da bei Kindern rheumatische Gelenkerkrankungen sich oft recht unbestimmt und schleichend äußern, also meist spät in ärztliche Behandlung kommen und sich zu den obigen Prüfungen daher wenig eignen, wählte der Verf. als Material 75 Fälle von Sydenhamscher Chorea (Veitstanz) und suchte zugleich Aufklärung zu erhalten über den etwaigen Zusammenhang zwischen fieberhafter rheumatischer Affektion und Sydenhamscher Chorea. Auf Grund seiner Beobachtungen kommt er zu dem Schlusse, daß beide Krankheiten durch ein und dasselbe infektiöse Agens bedingt werden. Es ließen sich nämlich bei 78,9 Proz. der Fälle von Chorea rheumatische Erscheinungen (Fieber oder Schmerzen) nachweisen, was mit dem von Fraser erhaltenen Prozentsatz (77 Proz.), der bei 300 Choreaerkrankungen ähnliche Untersuchungen ausführte, ziemlich genau übereinstimmt. Ferner zeigte sich, daß jahreszeitlich dem gehäuften Auftreten von Chorea eine Frequenzzunahme der fieberhaften rheumatischen Affektionen vorangeht, daß also eine sog. prächoreatische Periode besteht, in der das rheumatische Virus sich allmählich am Zentralnervensystem verankert. Weiter besitzen die beiden Krankheiten noch zahlreiche gemeinsame klinische Züge z. B. das oft gleichzeitige Vorkommen beider Affektionen bei demselben Individuum, das Vorhandensein von Herzstörungen bei beiden Erkrankungen, das Auftreten beider Leiden im wechselnden Turnus.

Nach der Auffassung des Autors wird durch das rheumatische Virus bei prädisponierten Personen eine charakteristische Störung des Zentralnervensystems herbeigeführt, die dem Erscheinen der Chorea einige Wochen vorausgeht und die Neigung zu Chorea schafft, die dann durch weitere, Bewegungen auslösende Reize auf das alterierte Zentralnervensystem ausgelöst wird. Als Eintrittspforte des rheumatischen Virus in den Körper kommen in erster Linie die Tonsillen und dann die Nase in Betracht. Der erste Schritt einer rationellen Behandlung ist also die Behandlung der oberen Luftwege in Form von Irrigation und gründlicher Reinigung der Nasengänge, verbunden mit antiseptischer Behandlung der Nase und des Pharynx, ferner ausnahmslose operative Beseitigung von chronisch geschwollenen Mandeln oder tonsillären Lymphdrüsen bei allen rheumatischen Kindern. Chorea tritt endlich häufig im Anschluß an Scharlach auf, aber gewöhnlich erst, wenn die Kinder das Krankenhaus verlassen haben.

Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Ogata, Tomosaburo, Uber einen Fall von septischem Ikterus. (Beitr. z. path. Anat. u. z. allgem. Pathol. Bd. 55. 1913. p. 315.)

In einem Falle von septischem Ikterus nach eiteriger Peritonitis bei Laparotomie wegen Ileus fand sich in der Leber Zellnekrose der intermediären Zone, wodurch die Gallenkapillaren dieser Zone verlegt wurden. So entstand eine Art Stauungsikterus in der zentralen Azinuszone, damit im Zusammenhange Durchbruch der Gallenkapillaren, Austritt von Galle in die perivaskulären Lymphräume und Ausstoßung von Gallenzylindern.

Danach stellte also dieser Fall von septischem Ikterus nur eine besondere Art des Stauungsikterus dar, bedingt durch Verlegung oder Unterbrechung der Kapillaren in der intermediären Zone. Der Fall unterschied sich demnach in seiner Genese des Ikterus vom Gelbfieberikterus, wo sich durch Zerfall der Zellen die Gallenkapillaren öffnen und die Galle einfach austreten lassen (Ikterus per dicresin nach da Rocha-Lima).

A. Ghon (Prag).

Hamm, Albert, Die puerperale Wundinfektion. 167 S. Berlin (Julius Springer) 1912. Preis 6 M.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Verf. gibt zunächst einen historischen Überblick über die Saprämielehre und bespricht alsdann Wesen und Bedeutung der puerperalen Wundinfektion. Die verschiedenen Infektionsarten, Infektionserreger, die erforderliche Untersuchungstechnik usw. werden ausführlich beschrieben. Weiterhin erörtert Verf. die negative Bedeutung der Saprophyten, das Virulenzproblem, die begünstigenden Momente für die Entstehung der puerperalen Wundinfektion, das System der puerperalen Erkrankungen und die aus dem zuvor Gesagten sich ergebenden therapeutischen Schlußfolgerungen. In dem Schlußkapitel weist der Autor auf die bisherige Unwirksamkeit einer spezifischen Therapie hin. Die Lektüre dieses Büchleins sei auch dem Bakteriologen angelegentlichst empfohlen. Gildemeister (Posen).

Fromme, F., Die Ätiologie der puerperalen Infektion (Übersichtsreferat). (Beitr. z. Klinik d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 1. 1912. S. 101.)

In kritischer Auswahl stellt F. die Ergebnisse der sehr zahlreichen Arbeiten auf diesem Gebiete zusammen. Die nicht behandelten neueren Veröffentlichungen werden durch ein umfassendes Literaturverzeichnis zugänglich gemacht, jene älteren Datums seien in dem von Walthard bearbeiteten Kapitel des v. Winckelschen Handbuchs einzusehen. Als Erreger der puerperalen Infektion kommen in erster Linie in Betracht die verschiedensten Streptokokkenarten, fakultativ und obligat anaërobe (hämolytische Streptokokken), der Diplococcus lanceolatus pneumoniae, die Staphylokokken, Bacterium coli-ähnliche Stämme, Bakterien mit morphologischen und kulturellen Eigenschaften der Proteusgruppe, der Bacillus aërogenes capsulatus, der Gonokokkus, die Tetanus- und Diphtheriebazillen u. a. m. Die Art des Zustandekommens der Infektion ist in vielen Fällen nicht sicher nachweisbar und manche Frage über derartige Angelegenheiten harrt trotz der auf diesen Gegenstand verwandten reichlichen Arbeit noch der Klärung.

Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Septic sore throat. A milk-borne outbreak in Baltimore Md.

Frost Wade, H., Epidemiological study of the outbreak.

Stokes Wm., Royal and Hachtel, F. W., Bacteriological study of the outbreak. (Public Health Reports. Vol. 27. 1912. No. 47. p. 1889 a. 1923.)

Im März 1912 und bereits in den Monaten vorher, wurden in Baltimore mehr als 1000, schätzungsweise vielleicht bis zu 3000 Personen von einer Angina septica befallen, welche sich besonders durch

Schwellung der Cervicaldrüsen auszeichnete. Als Komplikation war Otitis media nicht selten, mitunter auch Erysipel, Arthritis septica und Pyämie mit letalem Ausgang. Als krankheitvermittelndes Agens wird die von einer bestimmten Molkerei bezogene und nur für die Dauer von $2^1/_2$—3 Minuten auf 76° C erhitzte (pasteurisierte) Milch angenommen. Eine ganze Reihe von Kontaktfällen haben sich dann zweifellos angeschlossen. — Die Beschreibung der sowohl von Kranken wie aus Milchproben stammenden Mikroorganismen als grampositive Kapseln tragende Diplo-Streptokokken, löslich in Galle, paßt mehr auf den Pneumokokkus; andererseits fanden sich aber auch Formen, für welche sich die von den Autoren gewählte Bezeichnung Streptococcus epidemicus besser eignet.

Hermann Friese (Beuthen, O.-Schl.).

Hamburger, The Baltimore epidemic of streptococcus or septic sore throat and its relation to a milk supply. (Bull. of the Johns Hopkins Hosp. 1913. January.)

Ausführliche Abhandlung über die schwere Streptokokkenepidemie im Februar 1912 in Baltimore, welche zweifellos eine Milchinfektion gewesen ist. Es handelte sich um eine Angina schwerster Art, oft mit metastatischen Eiterungen in den verschiedensten Körpergegenden. Eine Anzahl besonders charakteristischer Krankheitsfälle wird genauer besprochen.

Es ist festgestellt, daß der Milchhändler, der seit 28 Jahren regelmäßig einen großen Teil der Einwohner von Baltimore mit Milch zu allseitiger Zufriedenheit versorgte, auch jetzt alle Sorgfalt, die man nur verlangen kann, hatte walten lassen.

Von Interesse war die Beobachtung, daß in einem Kinderkrankenhause alle 70 Insassen, deren Milch noch besonders im Hospital pasteurisiert wurde, gesund blieben, während über $^1/_3$ vom Wartepersonal erkrankte. W. v. Brunn (Rostock).

Luetscher, Bacteriology of epidemic sore throat. (Journ. of the Americ. med. Ass. Vol 59. 1912. No. 11. p. 869.)

Bericht über 5 Fälle der bekannten epidemischen Halsentzündung, die in Chicago und Baltimore beobachtet wurde. Es wurden 5 Streptokokkenstämme isoliert (sc. in jedem Falle je 1); und zwar: aus peritonitischem Eiter, bzw. aus Blut, Drüseneiter, Peritonsillarabszessen. Kapseln wurden nur an 3 Stämmen nachgewiesen, aber erst nachdem die Stämme 1 Monat lang auf künstlichen Nährböden gezüchtet wurden. 3 Stämme klassifiziert Verf. als Str. anginosus (Andrews und Herder 1906), die übrigen 2 verhielten sich genau so wie der gewöhnliche Str. pyogenes. Bouček (Prag).

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Davis, D. J., Bacteriology and pathology of the tonsils. (Journ. of infect. Diseases. 1912.)

113 exstirpierte Mandeln wurden untersucht, davon 28 bei chronischen Gelenkentzündungen. Bei 25 wurden hämolytische Streptokokken nachgewiesen, bei 2 Pneumokokken, 1 mal Streptococcus mucosus. 10 mal bestand ferner Nephritis, 9 mal fand sich dabei in der Mandel der hämolytische Streptokokkus, 1 mal ein grampositiver, nichthämolytischer Bazillus. In 10 Fällen bestand Endokarditis, meist gleichzeitig Arthritis; 6 mal hämolytische Streptokokken, 4 mal Pneumokokken. 61 Kranke hatten Tonsillenhypertrophie: 50 mal hämolytische Streptokokken, bei Ratten usw. Gelenkaffektionen verursachend. Georg Mayer (München).

Réthi, J., Die Tonsillen als Ausgangsstelle allgemeiner Sepsis. (Wien. med. Wochenschr. 1912. S. 445.)

Im Anschluß an Mandelentzündungen bei einem 21 jährigen Manne Bronchopneumonie, Pleuritis, Perikarditis, hohe Temperaturen. Nach Schlitzung der Mandeln Rückgang aller Erscheinungen. Im Pleuraexsudat und in den Mandelpfröpfen grampositive Kokken.

Hannes (Hamburg-Eppendorf).

Brunzlow, Die Tonsillitis als Ursache von Infektionskrankheiten. (Deutsche Militärärztliche Zeitschr. 1912. S. 56.)

Zusammenfassung der Anschauungen hierüber. Berücksichtigung findet auch die hintere Rachenmandel, die unter Umständen ebenfalls zu entfernen ist. Sachs-Müke (Beuthen, O.-Schl.).

Barnes, H. A., The relation of age to tonsillar infection. (Ann. of Otol. etc. 1911. XII, cit. nach Semons internat. Centralbl. 1912. No. 11. p. 584.)

Bei Kindern von 1 Jahr und weniger erkranken die Tonsillen seltener, da die in den Krypten (wenn sie überhaupt schon ausgebildet sind) befindliche Detritusmenge gering ist, entsprechend der geringen Zahl durchtretender Lymphocyten. Über 1 Jahr Alter wird die Tonsille sehr geeignet für Infektion, durch die starke Tätigkeit der Lymphe entsteht erheblicher Druck auf die Cystenwände, dadurch ungenügende Drainage, Detritusretention, Taschenbildung, Bakterienansiedelung. Beim Erwachsenen kann die Tonsille sich wie beim Kinde verhalten. Meist nimmt aber die Retention ab, besonders durch Verringerung der durchwandernden Lymphzellen.

Georg Mayer (München).

Caldera, Ciro, Ricerche sulla fisiologia delle tonsille palatine. Turin (Rosenberg & Sellier) 1913. (Zit. nach Semons internat. Centralbl. 1913. No. 1. p. 15.)

C. stellte experimentelle Untersuchungen mit Tonsillenextrakten an. Dieselben sind endovenös ungiftig, wirken anregend auf die Leukocyten, sind ein günstiger Nährboden für Bakterien, vermögen in vitro Toxine nicht zu neutralisieren, die Resistenz gegen Toxine bei Tieren nicht zu heben. Die Tonsillen bieten keinen leichten Weg für eindringende Bakterien, sind aber auch keine wahren Schutzorgane. Sie sind als einfache, lymphatische Organe ohne jede innere Sekretion aufzufassen. Komplement- und Fermentwirkung fehlt den Extrakten. Georg Mayer (München).

Nicol, Über genuine eiterige Parotitis. (Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allgem. Pathol. Bd. 54. 1912. S. 385.)

Zur Entscheidung der Frage, ob die akute eiterige Parotitis stomatogen oder hämatogen metastatisch hervorgerufen werde, untersuchte N. histologisch 5 Fälle von spontaner Parotitis ohne nachweisbaren Zusammenhang mit irgendeinem anderen Infektionsherd. N. kam dabei zur Ansicht, daß es sich um einen aszendierenden (stomatogenen) Prozeß handle, analog der Pyelonephritis: die Mikroorganismen, und zwar meistens Staphylokokken, dringen unter bestimmten Bedingungen in die Ausführungsgänge ein und gelangen schließlich in die Drüsensubstanz, wobei sie auf ihrem Wege eine eiterige Entzündung des Gangsystems hervorrufen. Je enger das Gangsystem ist, um so mehr besteht die Gefahr der Sekretstauung und der damit verbundenen eiterigen Einschmelzung. Die Bakterien dringen in die Sekretröhren, die im Drüsenparenchym liegen, ein und finden am Abgange der Schaltstücke ein Hindernis: sie bleiben hier liegen und üben von da aus ihre zerstörende Wirkung aus. Nach Zerstörung der Wand der Sekretröhren bricht der Eiter durch und greift das Drüsenparenchym (Endstücke) von außen an. Der Eiter kriecht also nicht durch die Schaltstücke hindurch in die Endstücke hinein.

So lange die Ausführungsgänge durch den Speichel ausgespült werden, ist auch die Parotis vor einer Infektion geschützt; tritt aber Verminderung der Sekretion ein oder ist der Abfluß des Speichels gestört, so fällt der natürliche Schutz fort. Von den Entstehungsursachen ist also das mechanische Moment in den Vordergrund zu stellen. A. Ghon (Prag).

Brock, W., Über die Frage der Labyrintheiterung. (Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 67. 1913. S. 152.)

Bei Labyrintheiterung nach akuter Mittelohrentzündung oder Influenza erfolgt in ungefähr der Hälfte der Fälle die Infektion durch das Fenster, in der anderen Hälfte von einem Zellenempyem aus oder von einem extraduralen Abszeß. 34 Fälle sind beschrieben. Weiter

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

finden sich 14 Fälle, in denen eine Scharlachotitis zu Labyrinthitis führte. Der Infektionsweg geht durch die intakten Fenster hindurch, auch bei tuberkulösen Prozessen. Prognostisch am ungünstigsten sind die Labyrintheiterungen im Anschluß an eine akute, genuine oder Influenzaotitis. Die Sterblichkeit ist ungefähr 20 Proz. mit und ohne Behandlung. Prognostisch günstiger ist die Scharlachotitis.

Georg Mayer (München).

Lang, Johann, Zur Bakteriologie der Warzenfortsatzerkrankungen, besonders Proteusfälle. (Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 67. 1913. S. 247.)

L. berichtet über die von 1887—1912 in der Ohrenklinik zu Prag gemachten Aufmeißelungen des Warzenfortsatzes, und zwar 866 einfache Aufmeißelungen und 747 Radikaloperationen. Hier interessieren nur die bakteriologischen Befunde; es wurden 1908 und 1909: 61 akute und 27 chronische Fälle untersucht, bei den akuten fand sich 44mal Streptococcus pyogenes, außerdem vereinzelt Streptococcus mucosus, Staphylococcus pyogenes, Pneumobazillus, Bac. coli, Pneumokokken, Bac. septatus, Bac. capsulatus, Bac. pyocyaneus. Bei den chronischen Fällen 16mal Streptococcus pyogenes, 7mal B. proteus, davon 4 gestorben, außerdem Bac. pyocyaneus, coli, septatus. Der B. proteus trat bei den chronischen Fällen mit Knochenkaries auf, alle Fälle, welche starben, hatten sehr foudroyanten Verlauf, der Eiter war stinkend, fötid, Knochenkaries wurde manchmal in sehr entfernten Stellen konstatiert. Georg Mayer (München).

Miodowski, Die Lymphscheiden des Olfaktorius als Infektionsweg bei rhinogenen Hirnkomplikationen. (Zeitschr. f. Laryngol. usw. Bd. 5. 1912. S. 943.)

Durch histologische Untersuchung steht fest, daß der Knochen, selbst wenn er makroskopisch nicht verändert aussieht, kontinuierlich von den Erregern durchwandert sein kann, ferner können die Erreger erwiesenermaßen die den Knochen perforierenden und so von der Nasen- bzw. Nasennebenhöhlenschleimhaut direkt zur Dura führenden Venen als Infektionsstraße benutzen. Die normalerweise zwischen der Olfaktoriusgegend und den perimeningealen Lymphräumen bestehenden Kommunikationen sind histologisch als Infektionsweg noch nicht festgestellt. Auch über die Lymphscheiden des Olfaktorius lagen bisher mikroskopische Untersuchungen in genannter Beziehung nicht vor. 2 diesbezügliche Fälle wurden untersucht und sehr eingehend beschrieben. Es ergab sich als wichtigster Befund histologisch die eiterige Einscheidung der Olfaktoriusbündel.

Georg Mayer (München).

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Cobb and **Nagel,** Atrophic rhinitis and its treatment by vaccines. (Ann. of Otol., Rhinol. and Laryngol. 1912. No. 6.)

Nach Desinfektion des Naseneinganges wurden Züchtungen gemacht in 90 Fällen, wobei angeblich der „Bacillus atrophicans“ stets in Reinkultur erschien. 40 Kranke erhielten dann Vaccine, und zwar 4—56 Injektionen. Bei den Fällen, welche regelmäßig zur Behandlung kamen, soll Besserung entstanden sein. Georg Mayer (München).

Sabouraud, Les streptococcies epidermiques. (Paris méd. 1913. p. 313.)

Zum Nachweis der Streptokokkenerkrankungen der Haut empfiehlt S. Kulturen in Pipetten mit Serumbouillon. Von trockenen Affektionen, Schuppen usw., bringt man Teilchen in die Pipette, von Affektionen mit Flüssigkeit saugt man etwas mit der Pipette an und füllt mit Serumbouillon auf. Bebrütung bei 39°. Nach 12 Stunden prüft man den ersten Tropfen, welchen man aus der Pipette herausläßt. Bei positivem Ausfall findet man eine Reinkultur von Ketten. Macht man Oberflächenkulturen, so erhält man nur die sekundär hinzugekommenen Staphylokokken. Der Streptokokkus ist übrigens kein normaler Bewohner der menschlichen Haut, man findet ihn nur in isolierten Stellen der Haut von Menschen, die an irgendwelchen Streptokokkenläsionen leiden, z. B. nicht bei den sonstigen Hauterkrankungen. An Stellen, die nicht gegen Luft geschützt sind, wächst er nur spärlich, nicht in Ketten, sondern als Diplokokkus. Es folgt eine eingehende Beschreibung der Streptokokkenimpetigo, des Intertrigo, der Rhinitis und Keratitis, der isolierten und generalisierten Entzündungen der Haut, soweit sie durch Streptokokken bedingt sind. Georg Mayer (München).

Ehrlich, Martha, Bakteriologische Untersuchungen bei verschiedenen Hautentzündungen (Licht- und Kohlensäurereaktionen, Ekzeme, Ulzerationen usw.). (Derm. Wochenschr. Bd. 56. 1913. S. 73 u. S. 103.)

Die Blasen nach Finsen- und Quarzquecksilberlampenbeleuchtung halten sich während ihres ganzen Bestandes steril; die Krusten wurden häufig mit Staphylo- und Streptokokken (selten mit Pseudodiphtheriebazillen) infiziert gefunden (bei den Quarzlampenreaktionen bisher regelmäßig, bei Finsen weniger häufig). Reine Streptokokkeninfektionen wurden nicht, reine Staphylokokkeninfektionen häufig konstatiert. Klinisch waren Unterschiede zwischen den sterilen, den einfach und doppelt infizierten Fällen nicht nachweisbar. Ähnlich verhielten sich einige Kohlensäureschneereaktionen. Die starken (auch eiterigen) Kutireaktionen auf Tuberkulin (von Pirquet und Moro) erwiesen sich auffallend steril. Andere medikamentöse Dermatiden waren teils steril, teils infiziert. Neben der Streptokokken-Impetigo contagiosa wurden wieder einige klinisch atypische Fälle der Impetigo mit reiner Staphylokokkeninfektion gefunden. Es scheint auch eine atypische Impetigo circinata zu geben, die durch Staphylokokken bedingt ist. Beim Ekthyma wurden immer Streptokokken nachgewiesen, oft zusammen mit Staphylokokken. Beim Ekzem fehlten reine Streptokokkeninfektionen; Mischinfektionen mit Staphylo- und Streptokokken waren häufig. In Ulcera cruris waren immer Staphylo-, sehr häufig Streptokokken vorhanden; die letzteren waren mehrmals nur mit der Bouillonmethode nachzuweisen. In vielen Fällen wuchs daneben — meist ohne klinischen Befund — Pyocyaneus, über dessen Bedeutung für den Krankheitsprozeß ein bestimmtes Urteil noch nicht abgegeben werden kann. Bludau (Berlin-Steglitz).

Baehr, G., Über experimentelle Glomerulonephritis. (Ein Beitrag zur Lehre der Schrumpfniere.) (Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allgem. Pathol. Bd. 55. 1913. S. 545.)

Injektion von Urannitrat in den Hauptstamm der Nierenarterie erzeugte bei Kaninchen schon in sehr kleinen Dosen schwere glomerulöse Veränderungen. Im ersten Stadium fand sich dabei das Bild der Koagulationsnekrose, im zweiten Stadium eine Proliferation der glomerulären und kapsulären Epithelien mit Bildung synzytialer Strukturen und Riesenzellen, im dritten Stadium Bildung großer blutgefüllter Lakunen nach Dilatation der Kapillaren und im vierten Stadium hyaline Entartung der Schleifen mit partiellen Adhäsionen an die Kapsel.

Die Versuche beweisen, daß eine Glomerulonephritis artifiziell erzeugt werden kann, während die Schädigung der Tubulusepithelien eine geringe bleibt, was damit zu erklären sei, daß die Erkrankung der Tubulusepithelien wahrscheinlich vorwiegend mit der Ausscheidung zusammenhängt und die Intensität der Schädigung von der Menge der injizierten Substanz abhängig ist, während die schwere Schädigung der Glomerulusendothelien von der Konzentration der injizierten Lösung abhängig zu sein scheint.

Mit Jod, Spuren von Krotonöl in Olivenöl und Chromkali gelang es nicht eine Glomerulonephritis zu erzeugen, dagegen erhielt B. mit Jod eine tubuläre Schrumpfniere mit sekundärer Gefäßsklerose.

A. Ghon (Prag).

Ozaki, Y., Ein Beitrag zur Ätiologie des fötiden Eiters. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 67. 1912. S. 36.)

Aus Eiter, der von einem Kniegelenk eines 39jährigen Papierarbeiters stammte, gelang es Verf., 2 Mikroorganismen zu züchten, einen grampositiven, obligat anaërob wachsenden Streptokokkus und einen gramnegativen, obligat anaërob wachsenden Bazillus, die beide für Tiere nicht pathogen waren. Dieterlen (Mergentheim).

Sigwart, W., Die bakteriologische Kontrolle der Asepsis bei gynäkologischen Laparotomien. (Arch. f. Gynäkol. Bd. 99. 1913. S. 284.)

Eine sichere Prognose der Wundheilung aus dem bei der Operation gewonnenen bakteriologischen Befunde ist nicht möglich, weil bis heute noch keine Methode bekannt ist, welche die Virulenz der Bakterien rasch und sicher erkennen läßt. So kommt es vor, daß bei hochvirulenter Infektion weder in der Bouillon noch auf der Agarplatte bei der Operation die Streptokokken gefunden werden, welche später zur tödlichen Peritonitis führen. Es genügen offenbar nur wenige Keimexemplare hochvirulenter Formen zur Entwicklung schwerster Infektion, welche bei der bakteriologischen Kontrolle gar nicht in Erscheinung zu treten brauchen. Andererseits lassen sich große Mengen von Streptokokken, ja sogar solche mit der Eigenschaft der Hämolyse, nachweisen, ohne daß später eine peritoneale Infektion erfolgt, und zahlreiche Fälle mit positivem Streptokokkenbefunde sind glatt geheilt. Der Vergleich des bakteriologischen Befundes bei der Operation mit dem Heilungsverlauf gestattet in den meisten Fällen eine Erklärung einer später eintretenden Infektion aus dem bakteriologischen Befunde während der Operation. Das zeigt am besten die Häufigkeit schwerer Störungen der Wundheilung bei positivem Streptokokkenbefunde während der Operation. Werden also Streptokokken während der Operation gefunden, muß auch mit Störungen der Wundheilung gerechnet werden. Aus den Untersuchungen des Verf. geht ferner hervor, daß das gesunde Peritoneum schwach virulente Keime in größeren Mengen verträgt, als bisher angenommen wurde. Diese Erkenntnis gibt Fingerzeige für die Änderung der Technik der Wundversorgung, insbesondere der Peritonealisierung.

Bludau (Berlin-Steglitz).

Weibel, Wilhelm, Serologisches und Klinisches über Schwangerschaftspyelitis. I. Über Antikörper im mütterlichen und fötalen Blute bei Schwangerschaftspyelitis. (Arch. f. Gynäkol. Bd. 99. 1913. S. 245.)

Mit Hilfe der Bordet-Gengouschen Methode der Komplementablenkung gelingt es, Antikörper (III. Ordnung) im Serum von an Colipyelitis erkrankten Schwangeren nachzuweisen und dabei sehr charakteristische, wenn auch nicht immer ganz spezifische Reaktionen zu erhalten; die Ursache dieses nicht immer typischen Verhaltens

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

liegt in der Zusammensetzung eines Colistammes aus vielen Partialstämmen. Der Immuntiter zeigt bei den verschiedenen Fällen sehr große Differenzen und entspricht keineswegs immer der Schwere der klinischen und bakteriologischen Erscheinungen. Mit dem Zurückgehen der bakteriellen Infektion geht ein Absinken des Immuntiters parallel. Jedesmal, wenn solche Antikörper im mütterlichen Serum nachgewiesen wurden, fanden sich dieselben auch im Serum der von diesen Müttern geborenen Kinder. Mutter- und Kindersera zeigen immer fast denselben Titer. Diese Antikörper fanden sich in einigen Fällen auch im Fruchtwasser und zwar immer in viel geringerer Menge als im zugehörigen Blutserum. Im kindlichen Serum verschwanden die Antikörper, welche sich im intrauterinen Leben gebildet hatten, nach der Geburt manchmal rasch, manchmal langsamer, wobei das Merkmal der passiven Immunisierung deutlich ausgesprochen erscheint, worauf auch schon andere Autoren (Pfaundler, Wegelius usw.) hingewiesen haben. Während die Agglutination in 2 Fällen vollständig negative Resultate ergab, zeigten diese selben Fälle gerade die stärksten Reaktionen auf Bordet-Gengousche Antikörper, so daß die Annahme von der völligen Unabhängigkeit in der Entstehung dieser beiden Antikörperarten, der Haptine (II. und III. Ordnung), eine neue Stütze erhält. Eine praktische Anwendung dieser Reaktion für die Diagnose einer Coliinfektion, etwa in dem Sinne, daß das Bestehen einer solchen im Organismus auf serologischem Wege nachgewiesen werden könnte, ist natürlich ausgeschlossen, denn soweit man von einer spezifischen Reaktion hier überhaupt sprechen kann, bedarf man zu dieser unbedingt des die Erkrankung hervorrufenden pathologischen, homologen Colistammes. Reaktionen mit dem Darmstamme und mit irgendwelchen Laboratoriumscolistämmen aber sind wertlos. Bludau (Berlin-Steglitz).

Brugnatelli, Ernesto, Über die Bildung des Streptokokkenanaphylatoxins in vitro. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. S. 342.)

Mittels der Friedbergerschen Technik läßt sich aus Streptokokken in vitro Anaphylatoxin darstellen. Eine gewisse minimale Kokkenmenge ist notwendig. Nicht alle Stämme sind geeignet.

Im Gegensatz zum Typhusanaphylatoxin hat das Streptokokkenanaphylatoxin in subletalen Dosen keine fiebererzeugende Wirkung.

Bei Filtration durch Chamberlandfilter verliert es seine toxischen Eigenschaften. Kurt Meyer (Stettin).

Darier, A., Sérothérapie antistreptococcique par voie buccale et en applications locales; avantages de la méthode paraspécifique. (Presse méd. 1912. p. 299.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Aufbauend auf der Methode **Spieß** (Frankfurt), der bei infektiöser Angina, Erysipel und anderen durch Streptokokken bedingten Infektionskrankheiten 25 ccm Antistreptokokkenserum mit einem Geschmackskorrigens per os nehmen läßt, hat Verf. in dieser Hinsicht durch Tierexperimente und klinische Beobachtungen gestützte Erfahrungen gesammelt und gefunden, daß auch nicht spezifische Sera (Diphtherieserum) eine Menge Infektionskrankheiten günstig beeinflussen. Per os zugeführt haben die antibakteriellen Sera eine krankheitshemmende und heilende Wirkung, es müssen jedoch gesteigerte Dosen in häufigeren Wiederholungen gegeben werden. Schädigungen treten nicht auf. Bei der oft bestehenden Schwierigkeit, die Spezifizität einer Infektionskrankheit schnell festzustellen, verliert man unter Umständen kostbare Zeit, bis man mit spezifischen Mitteln entgegenarbeiten kann. Dies fällt bei der „sérothérapie paraspécifique“ fort. Wenn kein anderes Serum gerade zur Hand ist, soll der Arzt Diphtherieserum nehmen. Der Kranke wird sehr bald Erleichterung fühlen, Kräfte, Appetit und Schlaf werden sich bessern. Wenn dann die Natur der Krankheit feststeht, können nötigenfalls immer noch spezifische Sera in Anwendung kommen.

Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Harriehausen, Autovaccination der Säuglingsfurunkulose. (Therapeut. Monatsh. 1913. S. 106.)

Mitteilung einiger charakteristischer Kurven und Krankengeschichten. Die Technik (Anlage der Kultur, Abtötung, Auswertung) ist so einfach, daß das Autovaccin im kleinsten Laboratorium hergestellt werden kann. An seiner Stelle lassen sich auch vielfach mit käuflicher Vaccine Erfolge erzielen. Beste Schnell- und Dauerwirkung wird erzielt durch 10 Injektionen, steigend von 10 Millionen auf 100 Millionen Bakterien mit Pausen von je 5 Tagen. Hierbei hört die Bildung neuer Furunkel nach der 2. oder 3. Injektion auf, während schon bestehende sich nicht weiter entwickeln. Die Autovaccination ist eine ausgezeichnete, spezifische, ungefährliche Therapie.

Sachs-Müke (Beuthen, O.-Schl.).

Schischlo, Über die Heilung des Juckens mit autogener Vaccine. (Berl. klin. Wochenschr. 1913. S. 209.)

Ein 31 Jahre alter Offizier litt an Pusteln am Kinn und seitdem an schwerem Jucken der Körperoberfläche. Nach vielen vergeblichen Kuren in Japan, im Kaukasus und am schwarzen Meer, nach Röntgenbestrahlungen, Anwendung von ultraviolettem Licht und Hochspannungsströmen sowie medikamentösen Kuren aller möglicher Art war Patient völlig psychisch niedergebrochen, das Jucken hielt ungeschwächt an.

Sch. kultivierte nun aus einer frischen Eiterpustel den Erreger, einen Diplokokkus, und fertigte eine Vaccine damit an, von der er in steigenden Dosen injizierte mit schnellem und anhaltendem vollem Erfolge. W. v. Brunn (Rostock).

Parker, A. H., Treatment of catarrh of the respiratory passages with vaccine. (Med. Rec. 1912. Febr. 17.)

P. wandte bei einfachen akuten und chronischen Katarrhen ein Vaccinegemisch an, pro ccm enthaltend 150 Mill. St. aureus, ebensoviel albus, und je 50 Mill. Pneumokokken und Streptokokken, sowie Micrococcus catarrhalis und Friedländerbazillen. Anfangsgabe 0,25 bis 0,5 ccm subkutan, 5tägige Injektion. Am 3. bis 4. Tage soll Besserung erfolgen. Georg Mayer (München).

Wolff-Eisner, Zur Vaccinationstherapie. (Berl. klin. Wochenschr. 1913. S. 310.)

Verf. weist Bockenheimer (diese Wochenschr. 1912. No. 50) gegenüber darauf hin, daß die Vaccinationstherapie zwar nicht imstande sei, im Körper befindliche Eiterherde zur Ausheilung zu bringen, daß diese vielmehr der chirurgischen Therapie gehörten, daß aber die Vaccinationstherapie metastasierenden und propagierenden Prozessen eine Schranke zu setzen geeignet und berufen sei. Dafür seien gerade 2 von B. zum Beweise seiner anscheinend abweichenden Ansicht angeführte Fälle ein unzweideutiges Zeugnis.
W. v. Brunn (Rostock).

Jeannin, Cyrille, Le traitement des infections génitales par les cultures de bacilles lactiques. (Presse méd. 1912. p. 330.)

Für vorliegende therapeutische Zwecke eignet sich vornehmlich der Bac. bulgaricus. Am besten wirken in Milchserum gezüchtete Kulturen von 48 Stunden ab bis zu 8 Tagen. Die wirksameren Prinzipien sind die desinfizierende Eigenschaft der gebildeten Milchsäure, der hemmende Einfluß auf die Entwicklung pathogener Keime, die Entstehung einer lokalen Leukocytose. Die Behandlung ist indiziert bei der Behandlung infektiöser Genitalerkrankungen, besonders im Anschluß an das Puerperium; ganz hervorragend sind die Erfolge bei septischen Geschwüren der Scheide und der Cervix. Die desinfizierende Wirkung beschleunigt die Narbenbildung bei Geschwüren und postoperativen Fisteln. Die Methode ist absolut ungefährlich und schmerzlos, sie ist sehr leicht auszuführen.
Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Junghans, Paul, Ein Beitrag zur Behandlung des Gelenkrheumatismus. (Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 2111.)

J. gibt keine Fiebergegenmittel, stellt die Gelenke richtig, wendet örtlich Wärme oder Biersche Stauung an und verabreicht beim Ausbleiben des Erfolges, falls das Herz ungeschwächt ist, innerhalb des Krankenhauses 2 ccm einer 5proz. Kollargollösung in die Vene oder auch, in der Privatpraxis, morgens und abends je 50 ccm derselben Lösung in den von Kot und Schleim gereinigten Mastdarm. Auf die Einspritzung in die Vene folgen Schüttelfrost, Fieber, ein starkes Absinken, dann ein erheblicher Anstieg der Zahl der polymorphkernigen neutrophilen Leukocyten, was von günstiger Vorbedeutung ist. An Mastdarmgaben schließt sich kein erhebliches Fieber an. — Das Herz bleibt meist frei. Die Einspritzung von 5 ccm einer 1proz. Lösung unter die Haut ist schmerzhaft, hat auch sonst keine Vorzüge. Ein an Gelenkrheumatismus Leidender wurde durch Salizylgaben, Wärme- und Stauungsbehandlung nicht, wohl aber vorübergehend durch mehrere Einspritzungen des leider sehr teuren Menzerschen Streptokokkenserums und endgültig durch Kollargol geheilt. Georg Schmidt (Berlin).

Neukirch, P., Zur Therapie des akuten Gelenkrheumatismus mit Atophan und Melubrin. (Therap. Monatsh. 1912. S. 645.)

Verf. erzielte mit Atophan (2 Phenylchinolin-4-karbonsäure) bei 31 Fällen von akutem Gelenkrheumatismus 28 mal binnen 48 Stunden Heilung. Sachs-Müke (Beuthen, O.-Schl.).

Schüle, Zur Behandlung der Furunkulose. (Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 2458.)

Die beginnende furunkulöse Infektion wird stets unterbrochen, wenn man noch in den ersten 48 Stunden die Mitte tief ausglüht. Dabei werden die im Herde sitzenden Erreger abgetötet, ohne daß dem Gifte neue Blut- und Lymphbahnen eröffnet werden.

Weitere Furunkel verhindert man dadurch, daß man nach Haegler die Haut enthaart und mit Credéscher Salbe, Seifenspiritus, Spiritus absolutus usw. einreibt. Auch Pinseln der Haut mit Jodtinktur wirkt. Georg Schmidt (Berlin).

Zweig, Ludwig, Die Behandlung der Furunkulose und der Sycosis coccogenes mit dem Staphylokokken-Vaccin „Opsonogen“. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 204.)

Große Erfolge bei Furunkulose (6 Krankengeschichten); weniger hervorstechende, langsamere, aber doch deutliche günstige Ergebnisse bei Sycosis coccogenes (3 Krankengeschichten).

Unterstützung im ersteren Falle durch feuchte Verbände usw., im letzteren Falle durch Enthaarung, Röntgen- und ganz milde Salbenbehandlung. Man spritzt am besten unter die Haut zwischen die Schulterblätter. Einspritzungen in die Haut sind recht schmerzhaft.

Georg Schmidt (Berlin).

Odstrčil, J., Über die Behandlung der Sycosis barbae coccogenes, Furunculosis und Acne vulgaris mit Opsonogen. (Wien. med. Wochenschr. 1912. S. 908.)

In 16 Fällen von Akne, 3 Fällen von Furunkulosis und 17 von Sykosis barbae gute Erfolge. Hannes (Hamburg-Eppendorf).

Heddaeus, Über die Behandlung großer Karbunkel durch Zirkumzision. (Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 2052.)

Ein 66jähriger, dessen Urinzucker (4 v. H.) durch zuckerfreie Kost nicht beeinflußt wurde, litt an einem trotz mehrfacher, insbesondere radiärer Einschnitte bedenklich fortschreitenden Nackenkarbunkel. H. zog rings um den Herd bis auf die Muskeln einen tiefen Graben und pinselte seine Wände mit Jodtinktur, um die Fortleitung von Eitererregern in den eröffneten Blutgefäßen und Saftbahnen zu verhüten. Außerdem wurde wiederholt Kollargollösung in die Venen gespritzt. Die Eiterung blieb stehen; die Wunde reinigte sich; die septischen Erscheinungen gingen zurück. Schließlich setzte aber doch Coma diabeticum ein; Tod.

Eine derartige möglichst frühzeitige tiefe Umschneidung empfiehlt sich auch für den Milzbrandkarbunkel.

Georg Schmidt (Berlin).

Haun, Über Phlegmonenbehandlung der oberen Extremität. (Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 2914.)

H. schneidet am oberen Rande der Zellgewebsentzündung des Armes oder Beines in dessen Längsrichtung mehrfach etwa 5 cm lang ein, unterhöhlt dazwischen die Haut, stopft zwischen sie und die Faszie Jodoformgaze und legt oberhalb der Einschnitte einen Kollodiumring an. Niemals überschritt die Infektion diesen Spalt und Ring. Georg Schmidt (Berlin).

Momburg, Die intraperitoneale Ölanwendung. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 556.)

In die Bauchhöhle eingebrachtes Öl soll einer Bauchfellentzündung vorbeugen oder, wenn sie besteht, sie hemmen, durch Festhalten und Einhüllen der Bakterien. M. gab 15 Kranken 1 proz. Kampferöl.

Es folgen stets Bauchfellentzündung mit Schmerzen, Erbrechen, Hustenreiz, der auf Fettembolien beruht, und Schwächung der Körperkräfte, die bei elenden Kranken bedenklich ist. M. warnt deshalb vor dem Verfahren, das auch das Frühaufstehen Operierter verhindert. Georg Schmidt (Berlin).

Klotz, Rudolf, Über Peritonitisbehandlung mit Hypophysenextrakt. (Monatsschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkol. Bd. 36. 1912. Ergänzungsh. S. 91.)

Klinisch-Therapeutisches. Bludau (Berlin-Steglitz).

Bumm, E., Über Vermeidung der Operationsperitonitis. (Monatsschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkol. Bd. 36. 1912. Ergänzungsh. S. 127.)

Klinisch-Chirurgisches. Bludau (Berlin-Steglitz).

Veit, J., Über die operative Behandlung der septischen und der gonorrhoischen Peritonitis. (Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 36. 1912. Ergänzungsheft. S. 82.)

Klinisches. Bludau (Berlin-Steglitz).

Päßler, H., Radikale Tonsillektomie oder konservative Behandlung der chronischen Tonsillitis? (Therapeut. Monatsh. 1913. S. 15.)

Verf. ist der Ansicht, daß die meisten Fälle von echter rheumatischer Polyarthritis auf das Bestehen einer chronischen Tonsillitis zurückzuführen sind. Diese ist auch oft die alleinige Quelle einer kryptogenetischen Sepsis und spielt bei vielen sog. „Herzneurosen“ eine Rolle. Die Tonsillektomie bezweckt also eine sichere Entfernung chronischer Infektionsherde. Sie stellt die einzige Heilung einer chronischen Tonsillitis dar, die in den seltensten Fällen nur eine lokale Erkrankung bildet. Sachs-Müke (Beuthen, O.-Schl.).

Magnus, Georg, Wundbehandlung mit Zucker. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 406.)

Traubenzucker und Rohrzucker ergaben keine Unterschiede; daher wurde weiterhin nur letzterer verwendet. Schließlich erwies sich auch käuflicher unvorbereiteter Rübenzucker als geeignet, da aus ihm niemals Krankheitserreger, nur hin und wieder harmlose Saprophyten wuchsen.

Zuckereinspritzungen unter die Haut von Menschen und Kaninchen schädigten diese trotz der sicherlich recht stürmischen osmotischen Vorgänge nicht. Diese und die unmittelbar keimtötende Wirkung der Wasserentziehung stehen im Vordergrunde — vor der Beeinflussung der Gärung und Fäulnis —, sobald man starke Lösungen oder gar reinen Zucker anwendet. So geht auch die Selbstreinigung des Zuckers vor sich. Heu- und Kartoffelbazillen und ihre Sporen können trotzdem ständig den Zucker bewohnen. Tetanus- und Milzbrandsporen werden nicht abgetötet. Daher ist hier Vorsicht am Platze.

In stärkerer Zuckerbouillon wuchsen Streptokokken und Pyocyaneusbazillen nicht mehr, dagegen noch Staphylokokken. Streptokokkeneiter wurde steril, wenn er mit Zucker übersättigt wurde.

Gießt man starke Zuckerlösungen in eiterig-schmierige Wunden (große septische Wunden akuter und chronischer Osteomyelitis, Unterschenkelgeschwüre), so werden deren Keime zwar nicht durchweg abgetötet, aber doch in der Entwicklung geschädigt; durch Fibrinlösung reinigt sich die Wunde unter starker Absonderung, günstiger Granulation, völliger Geruchlosigkeit, schneller Überhäutung.

Tuberkulöse Vorgänge blieben im wesentlichen unbeeinflußt.

Drain- und Tamponfisteln schlossen sich auf Zuckerbehandlung schnell.

Der Urin war stets normal.

Der Zucker ist ein ungefährliches, billiges und praktisch keimfreies Wundmittel. Georg Schmidt (Berlin).

Michaelis, Über Noviform. (Berl. klin. Wochenschr. 1912. No. 41. S. 1940.)

In der Köllikerschen Poliklinik in Leipzig, wo bisher das Xeroform jahrelang mit gutem Erfolge als antiseptisches Wundpulver verwandt wurde, hat sich das Noviform neuerdings besonders gut bewährt. W. v. Brunn (Rostock).

Dornheim, Friedrich, Erfahrungen mit Noviform in der Oto-Rhinologie. (Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 2367.)

Das Brenzkatechinbromwismutmittel Noviform hemmt kräftig die Entwicklung der Bakterien, vor allem dadurch, daß es Flüssigkeit aufsaugt, austrocknet und die Absonderung beschränkt. Es ist geruchlos und beseitigt üble Gerüche, schädigt örtlich nicht und ist ungiftig, auch wenn es große Schleimhautflächen berührt, und wirkt in gewissem Maße blutstillend. Georg Schmidt (Berlin).

Sitzler, Klinische Erfahrungen mit dem Protargol auf chirurgischem Gebiet. (Berl. klin. Wochenschr. 1912. No. 40. S. 1891.)

Das Protargol wird in der Form des reinen Pulvers als ein vorzügliches Mittel zur Bekämpfung der Pyocyaneusinfektion empfohlen; es wirkt auch überhaupt bei stark sezernierenden Wunden sekretionshemmend. W. v. Brunn (Rostock).

Trebing, J., Thigenol in der Frauenpraxis. (Therapie d. Gegenwart. Jg. 53. 1912. S. 450.)

Thigenol ist ein organisches Schwefelpräparat, das 10 Proz. Schwefel fest gebunden enthält, es dient als Ersatzpräparat des Ichthyols. Es wurde bei vielen rezidivierenden und hartnäckigen Fällen volle Heilung erreicht. Es hat eine größere analgetische Wirkung als das Ichthyol, es wirkt in größerem Maße schmerzstillend. Die antiphlogistische, antiseptische, resolutive Wirkung zeigte sich überall bei den entzündlichen Erkrankungen am Uterus, am Cervix, an den Adnexen, am Beckenbindegewebe und am Peritoneum. Der Ausfluß wird vermindert und verschwindet in den meisten Fällen ganz.
Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Prager-Heinrich, H., Vaginale Behandlung mit Xerase (Hefe-Bolusgemisch.) Therapie d. Gegenwart. 1912. S. 537.)

Verf. hält nach ihren Erfahrungen die Pulverbehandlung mit Xerase als äußerst wirksam gegen alle Arten des Fluors. Mißerfolge waren nur in sehr geringer Zahl zu beobachten.
Wedemann (Berlin-Lichterfelde).

Marcora, F., Alcune osservazioni sopra un caso di setticemia da micrococco tetrageno nell'uomo. (Clinica Medica Italiana. 1912. No. 8.)

Verf. berichtet über einen Fall von schwerer durch Micrococcus tetragenus bedingter Septikämie mit letalem Exitus.

Obduktionsbefund: Die Leber war bedeutend vergrößert, mit zahlreichen Abszessen an ihrer Oberfläche; die Gallengänge waren durchgängig; der Choledochus zeigte eine sackförmige Erweiterung, welche einen braunen haselnußgroßen Stein enthielt; er war außerdem entzündet und mit der Wand der Pfortader verwachsen, auf welche sich der entzündliche Prozeß per continuitatem ausgedehnt hatte; das Lumen der Pfortader war durch einen großen vereiterten Thrombus eingenommen, der sich bis zur Vena lienalis erstreckte und diese zum Teil obstruierte.

Zahlreiche kulturelle Untersuchungen des Blutes während des Lebens und nach dem Tode und der Befund zahlreicher charakteristischer Mikroorganismen im Thrombus und an der Mitralisklappe zeigten, daß die Septikämie durch einen morphologisch und kulturell

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

mit dem Micrococcus tetragenus identischen Keim hervorgerufen und als die direkte Todesursache zu betrachten war. Die Gallensteine spielten nur eine Nebenrolle.

Verf. glaubt als wahrscheinlich annehmen zu dürfen, daß der Keim mit dem Speichel verschluckt wurde, in den Darm gelangte, von hier aus den Choledochus erreichte, wo er infolge der durch den Gallenstein erzeugten irritativen Veränderungen einen günstigen Boden zu seiner Entwicklung und zur Entfaltung seines pathogenen Vermögens fand. Die Nachbarschaft der Pfortader beförderte eine Übertragung des entzündlichen Prozesses auf dieselbe. Es entstand somit eine Thrombo-phlebitis; der Keim erreichte dann den Thrombus und erzeugte in demselben entweder allein oder zusammen mit anderen Keimen eine Eiterung, mit der Folge einer Erweichung des Thrombus und der Entstehung von infizierenden Emboli, welche, durch den portalen Kreislauf weiter geschleppt, die Verbreitung des Keimes im Leberparenchym und im zirkulierenden Blute befördert haben.

K. Rühl (Turin).

Fraenkel, Eugen, Über die Menschenpathogenität des Bacillus pyocyaneus. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 72. 1912. H. 3. S. 486.)

Die Rolle des Bac. pyoc. als eines menschenpathogenen Mikroorganismus ist noch eine umstrittene. E. Fraenkel hat aber schon 1906, freilich nur auf 4 eigene Beobachtungen gestützt, die Pathogenität des Bac. pyoc. behauptet und verteidigt nun, nachdem er 13 einschlägige Fälle genau untersucht hat, die Ansicht, daß der Bac. pyoc. ein auch für den Menschen echt pathogener Bazillus ist. Er tritt jedoch nur außerordentlich selten direkt oder indirekt als Krankheitserreger auf. Verf. beschränkt sich in seiner Arbeit auf die Fälle, in denen der Bac. pyoc. als alleiniger Erreger verantwortlich zu machen war und läßt die Fälle unberücksichtigt, in denen er nur im Leichenblut durch das Kulturverfahren zu finden war; es war übrigens unter 6646 positiven Leichenblutuntersuchungen der Bac. pyocyaneus nur 75 mal anzutreffen. Nur die Fälle sind zu verwerten, in denen der Bac. pyoc. in Krankheitsherden in mikroskopischen Schnitten auffindbar ist und in denen das Hineingelangen des Bazillus aus den Herden in die Blutbahn verständlich wird.

Nach Mitteilung einiger in der Literatur vorhandener Fälle von Pyocyaneusbakteriämie und sogenannter Pyocyaneussepsis schildert Verf. seine 13 Fälle nach Krankheitsverlauf, pathologischem Befund und Nachweis des Bac. pyoc. mikroskopisch und kulturell im Gewebe und im Blute. Die Schilderungen des Verf.s werden durch eine Reihe Abbildungen von pathologisch veränderten Organen und mikroskopischen Schnitten vorteilhaft ergänzt. Man erhält einen überzeugenden Eindruck von der Art der Einwirkung des Bac. pyoc. auf die Gewebe und die damit zusammenhängenden krankhaften Veränderungen in befallenen Organen; auch über die Eingangspforten des Bazillus in den menschlichen Körper wird Licht verbreitet.

Mit der klinischen Diagnose der durch den Bac. pyoc. hervorgerufenen Erkrankungen steht es schlecht. Es gibt außer dem kulturellen Nachweis des Bac. pyoc. im strömenden Blute kein Symptom, das. mit absoluter Sicherheit zu der Diagnose Pyocyaneusinfektion berechtigt. In zweiter Linie kommt dem von Kreibig und Hitschmann als Ekthyma gangraenosum bezeichneten Exanthem, das durch Auftreten an Zahl und Größe wechselnder hämorrhagischer Quaddeln, Blasen und Geschwüre charakterisiert, eine hohe klinische Bedeutung zu, besonders da es ermöglicht, durch Entnahme von Gewebssaft nach Abkratzen der obersten Hautschichten oder von Blaseninhalt die Krankheitserreger im Ausstrichpräparat und durch Kultur aufzufinden. Aber dieses Exanthem ist nicht konstant und sein Fehlen kann gegen die Diagnose einer Pyocyaneuserkrankung nicht verwertet werden.

Dem Urin und Sputum ist besondere Aufmerksamkeit zu schenken, da es, wie die anatomische Untersuchung zeigte, möglich ist, daß Pyocyaneusbazillen durch Lungen und Nieren nach außen befördert werden können. Bei den unter dem Bilde der Gastroenteritis verlaufenden Fällen ist auf Pyocyaneusbazillen im Erbrochenen und diarrhoischen Stuhl zu fahnden. Schill (Dresden).

Klieneberger, Carl, Allgemeininfektion durch Bacillus pyocyaneus. (Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 2451.)

Pyocyaneus dringt nicht selten auf den Harnwegen ein. Er ist als Krankheitserreger nicht bloß dann anzunehmen, wenn er aus dem Blutstrome wächst, sondern auch, wenn spezifische Reaktionsstoffe, insbesondere hohe Agglutininbildung, hervortreten. Die Pyocyaneusinfektion ist klinisch nicht so ungünstig. Der Keim tritt auch bei nicht hinfälligen Kranken gelegentlich ins Blut und löst dabei rasch vorübergehende septische Erscheinungen aus, selbst wenn dabei Agglutinine nicht gebildet werden.

Geschichte eines Nierensteinkranken, bei dem dann der Bacillus pyocyaneus ins Blut übertrat. Die Farbstoffbildung des 18mal in Galle gezüchteten Stammes ließ erheblich nach.

Georg Schmidt (Berlin).

Isabolinsky, M., Zur Frage über die Eigenschaften der Pyocyanase. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 67. 1913. S. 532.)

Verf. fand, daß die ihm zur Verfügung stehende Pyocyanase aus Lingners Laboratorium keine bakteriziden Eigenschaften weder in vivo noch in vitro besitzt. Im besten Falle übt sie nur eine ganz schwache Wirkung auf das Wachstum und die Morphologie der Bakterien aus, verzögert etwas den Tod der Maus bei gleichzeitiger Einführung derselben mit einer Aufschwemmung der vom Verf. benutzten Bakterienarten.

Das auf dem Wege der Kaninchenimmunisation mittels Pyocyanase gewonnene Serum hat alle Eigenschaften des Immunserums.

Dieterlen (Mergentheim).

Ernst, Eine Purpuraepidemie. (Med. Klinik. 1912. No. 31. S. 1272.)

Verf. hatte 50 Fälle von Blutfleckenerkrankungen beobachtet, die zeitlich so auffallend zusammenfielen, daß er glaubt, trotz des Fehlens bakteriologischer Befunde, eine Epidemie resp. infektiöse Ursachen annehmen zu dürfen. Kessler (St. Avold).

Spillmann, Thiry, Benech, Gangrène spontanée des organes génitaux. (Paris méd. 1913. p. 319.)

Es werden zunächst die sekundären Formen der Gangrän besprochen. Fournier hat zuerst bei jugendlichen Menschen die foudroyante Gangrän der Genitalorgane beschrieben, primär entstehend. Bisher war sie bei Frauen nicht bekannt. Das Wesen der Krankheit ist noch ganz unbekannt. Die Symptome beim Manne (ungefähr 40 Fälle bekannt) beginnen plötzlich, zuerst Brennen an der Eichel oder am Skrotum, dann Ödeme, Rötung, Schwellung der Vorhaut, rasche Steigerung der Beschwerden, Fieber, Delirien, oft innerhalb von 2 Tagen erscheinen die schweren Symptome, die ihren Höhepunkt in der Gangrän haben, die mit einer furchtbaren Plötzlichkeit erfolgt, am ganzen Glied und Skrotum, den inneren Teilen des Gesäßes, seltener am Unterleib. Diese alarmierenden Erscheinungen führen aber meist nicht weiter, kaum daß es zu Lymphgefäßaffektion kommt, sondern sie heilen tatsächlich ab, ohne Substanzverlust. Die Dauer ist 8—10 Tage. Bei den Frauen sind nur 3 Fälle bekannt, 2 starben. Ein dritter wird beschrieben, 18jährige Person mit Gangrän beider Schamlippen, des Afters, aufsteigend bis zum Kreuzbein, angeblich entstanden im Anschluß an heftigen Durchfall. Unter Zerfall aller weichen Teile der Gegend Exitus. Sektion ergibt nichts Besonderes wie bei den 2 anderen Todesfällen.

Die bakteriologische Untersuchung ergab die Vincentschen Bazillen und Spirillen im Ausstrich, die Serumkultur ergab einen Bazillus, der nach seinen kulturellen und toxikologischen Eigenschaften als Diphtheriebazillus anzusprechen war, außerdem fanden sich Streptokokken. Georg Mayer (München).

Reclus, Paul, Sur trois observations d'„angine de Ludwig." (Presse médicale. 1912. p. 445.)

Beschreibung von drei unter schwerem Bilde (bedrohliche Abszeßbildung mit Rezidiven) verlaufende Fälle von Angina Ludovici. Klinische Betrachtungen. Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Zuber, Trois cas de noma buccal étudiés au point de vue bactériologique. (Semaine médicale. Vol. 32. 1912. No. 29. p. 347.)

Auf Grund bakteriologischer und histologischer Untersuchungen wird Noma zu den Fuso-Spirillosen gerechnet und es wird Salvarsan empfohlen.

Netter hat das letztere in Glyzerin lokal mit Erfolg angewendet.
Hermann Friese (Beuthen, O.-Schl.).

Marzinowski, E. M., Inoculation expérimentale de l'angine de Vincent au singe (Macacus rhesus). (C. r. Soc. de Biol. T. 73. 1912. p. 389.)

M. gelang es, von einem an Angina Vincenti erkrankten Kinde aus einen Macacus rhesus zu infizieren und zwar durch Übertragung von Material nach Skarifikation der Mandeln des Knaben auf eine Mandel des Affen. Die ersten Fiebererscheinungen traten nach 4 Tagen auf, später bildete sich ein Abszeß in der infizierten Mandel, der sich spontan entleerte. In dem Eiter befanden sich fusiforme Bazillen und Spirillen. Der gleiche Befund wurde, wenn auch spärlicher, in einer Halsdrüse, die exstirpiert worden war, erhoben.
Gildemeister (Posen).

Achard, Traitement local de l'angine de Vincent par le dioxydiamidoarsenobenzol. (Semaine méd. Vol. 32. 1912. p. 488.)

A. empfiehlt bei Angina Vincenti lokale Behandlung mit Salvarsan in Glyzerin, welche er auch für Stomatitis mercurialis, Pulpitis und Noma für geeignet hält.
Hermann Friese (Beuthen, O.-Schl.).

Centralblatt für Bakteriologie etc. I. Abt. Referate.
Bd. 57. No. 10.

Ausgegeben am 23. Mai 1913.

Pest, Cholera, Flecktyphus, Gelbfieber, Maltafieber.

Murata, N., Die epidemiologischen Beobachtungen anläßlich der Pestseuche in der Südmandschurei und zwar im Kaiserlich japanischen Verwaltungsdistrikte. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 73. 1912. H. 2. S. 245.)

Die Lungenpestepidemie 1910/11 in der Mandschurei war die schrecklichste der letzten Jahrhunderte. Sie breitete sich über ca. 240 000 englische Quadratmeilen aus und forderte etwa 40 000 Opfer. Obwohl der Verlust in der der Südmandschurei-Eisenbahngesellschaft gehörenden Gegend und in der Provinz Kuantung verhältnismäßig gering war, zählte man doch 228 Tote. Für die Bekämpfung der Seuche opferten die japanische Regierung 1 720 000 Yen und die dortigen japanischen Gemeinwesen 876 000 Yen.

Im November 1910 waren 462 Chinesen und 11 Russen von der Seuche befallen. In ihre Heimat zurückwandernde Kulis breiteten die Seuche nach Süden aus. Bei dieser Epidemie wurden fast alle von der Lungenpest befallen und starben. Auch 1 Schoßhund und 2 Esel gingen gleichfalls an Pestpneumonie zugrunde. Ihren Ausgang nahm die Epidemie jedenfalls von einer seit Jahrzehnten unter den Tarbaganen (Arktomys bobac) herrschenden Seuche.

Bekämpft wurde die Epidemie durch Überwachung der Eisenbahnwagen, der Stationen und der Fußreisenden, durch Quarantäne, Isolierhäuser, ärztliche Hausdurchsuchung, Vertilgung der Ratten und Desinfektion. Von November 1910 bis Dezember 1911 wurden 169 025 Ratten angekauft und mikroskopisch untersucht; es fand sich aber unter ihnen keine infizierte. Die chemische und Dampfdesinfektion wurde bei einer Temperatur von — 30° C unmöglich; es wurden deshalb alle infizierten Häuser und Geräte verbrannt und deren Wert den Bewohnern bezahlt.

Von bakteriologischen Beobachtungen verdienen besondere Hervorhebung: Tröpfchenzerstreuung des Auswurfs der Kranken beim Husten wurde bis zu 110 cm Entfernung festgestellt. Auf einem Stückchen Sojabohnenkuchen festgeklebter und dem direkten Sonnenlicht ausgesetzter Auswurf zeigte nach 6, diffusem Sonnenlicht ausgesetzt, nach 20 Stunden keine lebensfähigen Pestbazillen mehr. An grobem Hanfsacktuch haftende Bazillen waren im direkten Sonnenlicht nach 14 Stunden abgestorben, im diffusen Sonnenlicht aber nach

20 Stunden noch unverändert. Auf Deckgläser gestrichene Bazillen starben im Sonnenlicht in 1 Stunde, bei dunkelm Wetter nach 6 Stunden.

Die durch Menschenkörper mehrfach hindurchgegangenen Pestkeime wirkten bei Versuchstieren stark virulent. Ratten und Meerschweinchen erlagen schon $^1/_{1\,000\,000}$ Öse subkutan, Mäuse $^1/_{1\,000\,000\,000}$ Öse und Tarbagane $^1/_{100\,000}$ Öse subkutan in 1 Woche, Hunde nach 1—2 Ösen in die Bauchhöhle und Lunge innerhalb 10 Tagen.

Schill (Dresden).

Studies on pneumonic plague and plague immunization. (Philipp. Journ. of Science. Sect. B. Vol. 7. 1912. No. 3.)

Strong, R. P., I. Introduction. The expedition to Manchuria and the conditions under which the work was performed there. p. 129.

Strong, R. P. and **Teague, O.,** II. The method of transmission of the infection in pneumonic plague and manner of spread of the disease during the epidemic. p. 137.

Teague, O. and **Barber, M. A.,** III. Influence of atmospheric temperature upon the spread of pneumonic plague. p. 157.

Strong, T. P. and **Teague, O.,** IV. Portal of entry of infection and method of development of the lesions in pneumonic and primary septicaemic plague: experimental pathology. p. 173.

Dieselben, V. Clinical observations. p. 182.

Dieselben, VI. Bacteriology. p. 187.

Strong, R. P., Crowell, B. C. and **Teague, O.,** VII. Pathology. p. 203.

Strong, R. P. and **Teague, O.,** VIII. Susceptibility of animals to pneumonic plague. p. 223.

Dieselben, IX. Protective inoculation against pneumonic plague. p. 229.

Barber, M. A., X. Immunization of guinea pigs by vaccination with avirulent plague bacilli mixed with agar. p. 245.

Derselbe, XI. The infection of guinea pigs, monkeys, and rats with doses of plague bacilli ranging from one bacillus upwards. p. 251.

Barber, M. A. and **Teague, O.,** XII. Some experiments to determine the efficacy of various masks for protection against pneumonic plague. p. 255.

Diese Pestnummer bringt die Resultate der Arbeiten der von Manila im Winter 1910/11 mit Unterstützung des amerikanischen Roten Kreuzes und der chinesischen Regierung in die Mandschurei entsandten **Pestexpedition**, deren Leiter **Strong** war. Er und sein Mitarbeiter **Teague** haben unter den schwierigsten Verhältnissen in **Mukden** wertvolle Untersuchungen gemacht, die zum Teil später im Institut in Manila von ihnen und anderen Mitarbeitern fortgesetzt bzw. ergänzt wurden.

Die Arbeiten enthalten wertvolle Erweiterungen unserer Kenntnisse über die **Pestpneumonie**. **Strong** und **Teague** prüften den **Infektionsmodus**, indem sie Agarplatten vor den Kranken aufstellten: Während normaler und selbst bei dyspnoischer **Atmung** sind für gewöhnlich **keine** Pestbazillen in der Exspirationsluft enthalten, dagegen wohl zahlreich bei **Hustenstößen**, selbst wenn dabei keine Speicheltröpfchen mit bloßem Auge sichtbar sind. Die Tröpfcheninfektion ist der Übertragungsmodus. Dementsprechend sind Masken und andere Schutzkleidungsstücke notwendig. — Die Verbreitung der Epidemie war **unabhängig von** irgendwelchen **Tieren**; es handelte sich nur um **Verschleppung** durch **infizierte** Menschen. **Gesunde** Bazillenträger konnten nicht nachgewiesen werden. — **Strong**, **Teague** und **Crowell** zeigten, daß nach der Inhalation die Pestbazillen sich **zuerst in den Bronchien** lokalisieren, von da breitet sich dann die Infektion aus, es kommt zu perivaskulärer Entzündung mit enormer Bazillenvermehrung und folgender Pneumonie; bald folgt auch die septikämische **Blutinfektion**, die also **nicht** das Primäre ist. Auch die **Tonsillen** sind **nicht** die Eingangspforte, wenn auch eine primäre Tonsilleninfektion in seltenen Fällen vorkommen kann, ebenso wie eine **primäre Pestseptikämie** mit tödlichem Ausgang vor manifesten Lungen- oder Drüsenveränderungen **möglich** ist. Die **Sektionsbefunde** (zum ersten Male konnten in Mukden 25 Sektionen ausgeführt werden) sprachen ferner **gegen** das Vorkommen einer **primären Intestinalinfektion**. — **Teague** und **Barber** zeigten, daß die Bazillen in **trockener** Luft schnell zugrunde gehen; bei **naßkaltem Wetter** halten sie sich länger, auf diese Weise wird die **Ausbreitung** der Epidemie **im Winter** erklärt.

Die **Bazillen** der Pneumoniepest unterschieden sich in keinem wesentlichen Punkte von denen der Bubonenpest. — Die **Virulenz** war bis zum Ende der Epidemie eine sehr hohe. — **Affen**, **Ratten**, **Meerschweinchen** und **Tarbagane** waren für die Infektion sehr empfänglich, **Hunde** dagegen nur in mäßigem Grade, **Esel** gar nicht, wie von anderer Seite vermutet war. — Keinerlei **Schutzimpfung** scheint praktischen Erfolg zu versprechen. Die **Prognose** war infaust; kein Fall mit bakteriologisch sicherer Diagnose genas. Der einzige sichere Schutz wird durch Tragen genügender **Masken** gegeben. Die angewendete „**Mukden mask**“ ist noch nicht das Ideal; denn, wie **Barber** und **Teague** zeigten, läßt sie den Bac.

prodigiosus passieren. Besser bewährte sich die von Broquet konstruierte Maske (vgl. folgendes Referat). Mühlens (Hamburg).

Broquet, Le masque dans la peste. Présentation d'un modèle de masque antipesteux. (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 4. 1911. p. 636.)

Geschichtliche Überlieferungen weisen darauf hin, daß bereits im 17. Jahrhundert einzelne Ärzte, unter ihnen insbesondere Charles de l'Orme, zur Zeit der großen und schweren Lungenpestepidemien das Tragen von Gesichtsmasken empfohlen haben, zwar nicht zum Schutz gegen die Pestbazillen, von denen die Ärzte noch nichts ahnten, sondern zum Schutz gegen die von den Pestkranken ausgehenden und ihrer Ansicht nach die Krankheit übertragenden „Miasmen".

Zu Beginn der letzten Lungenpestepidemie in der Mandschurei haben nach Ansicht des Verf. sowohl Ärzte wie Pflegepersonal sich nicht in genügender Weise gegen die Tröpfcheninfektion geschützt. Die Folge davon war, daß gerade in der ersten Zeit zahlreiche Ärzte und Pfleger an Pest starben.

Die von den Russen und Chinesen zum Schutze gegen eine Pestinfektion getragenen Gesichtsmasken bezeichnet Verf. als nicht bequem und unzweckmäßig, während er die von den Japanern getragene Maske als äußerst praktisch lobt. Verf. hat selbst eine Maske konstruiert, die den Vorteil haben soll, daß sie das Sehen und die Atmung nicht hindert, daß sie bequem sitzt und doch vollkommenen Schutz gegen eine Infektion bietet. Die Maske läßt sich nach Gebrauch mit Leichtigkeit sterilisieren. Außerdem hat Verf. ein kleines Modell konstuiert, das für Pestkranke, bzw. für solche Personen bestimmt war, die nicht direkt mit Pestkranken zusammenkamen.

Gildemeister (Posen).

Lancelin, La peste de Mandschourie. La prophylaxie. (Arch. de Méd. et Pharm. nav. T. 98. 1912. No. 11.)

Ein Eingehen auf die Arbeit erübrigt sich.

Mühlens (Hamburg).

van Loghem, J. J., The first plague-epidemic in the Dutch-Indies. (Janus 1912. p. 153.)

Verf. berichtet über das erstmalige epidemische Auftreten von Pest in Niederländisch-Indien und erörtert dabei vor allem die Fragen, ob und wie die Ratten auf Java infiziert wurden, ferner unter welchen Umständen die Pest auf Java von Ratten auf Menschen übertragen wurde, und wie die Rattenpest sich auf Java verbreitete. In kurzen Abschnitten werden zunächst die am Anfang und um die Mitte des Jahres 1911 auf Java vorgekommenen Fälle von Pest sowie das erstmalige Erscheinen der Seuche auf jenen Inseln behandelt. Im Gegensatz zu den pestfreien Orten kam es in den pestverseuchten Gegenden zu einer hohen Sterblichkeit unter den Ratten infolge Pest. Infolge der nahen Berührung von Menschen und kranken Ratten war eine Übertragung der Seuche sehr wohl möglich, und diese Ausbreitung der Pest von der Ratte auf Menschen ist anscheinend ähnlich wie in Indien durch Rattenflöhe (Xenopsylla cheopis) erfolgt, bei denen verschiedentlich im Magen Pestbazillen gefunden wurden. Anschließend wurde die verschiedene Empfänglichkeit gegen Pest in den einzelnen Gegenden und innerhalb eines Ortes, der Einfluß des Klimas auf die Pestepidemie, die gegen die Seuche auf Java getroffenen Maßnahmen wie z. B. Isolierung der Kranken, Evakuierung aus pestverseuchten Häusern und deren Sanierung, sowie die Vaccination besprochen, der freilich mehr eine palliative als heilende Wirkung zukam. Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Lemaire, Communication sur l'épidémie de peste, à forme pneumonique, du Ruisseau (juillet 1912). (Rev. d'Hyg. et de Pol. sanit. T. 34. 1912. p. 1219.)

Bericht über eine kleine Lungenpestepidemie in Ruisseau in Alger. Im ganzen erkrankten und erlagen der Seuche 6 Angehörige einer Familie. Wie die Seuche eingeschleppt worden ist, hat sich nicht aufklären lassen. Gildemeister (Posen).

v. Ezdorf, R. H., The occurence of plague in Habana and the measures adopted for its control and eradication. (Publ. Health Reports. Vol. 27. 1912. No. 42. p. 1697.)

Es handelt sich nur um wenige Fälle, in denen die Behörde rasch eingriff. Spezielle Quarantänevorschriften finden sich in dem Artikel. Hermann Friese (Beuthen, O.-Schl.).

Knowles, R., A case of plague-abdominal type. (Ind. med. Gaz. Vol. 47. 1912. p. 478.)

Krankengeschichte eines Falles von reiner Darmpest, bei dem außer schweren Darmerscheinungen und entsprechenden Veränderungen der Milz und der Mesenterialdrüsen keinerlei sonstige Krankheitssymptome wie Bubonen oder Lungenveränderungen vorlagen. Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Lepeuple, Un cas de peste septicémique à bord du „D'Iberville". (Arch. de Méd. et Pharm. nav. T. 98. 1912. No. 8.)

Ein glücklicherweise isoliert gebliebener, tödlich verlaufener Fall, dessen Herkunft nicht sicher aufgeklärt werden konnte. Das Schiff hatte sich an der Küste von Annam und Tonkin aufgehalten. Infizierte Ratten wurden nicht gefunden. Mühlens (Hamburg).

Nicoll, William, On the length of life of the rat-flea apart from its host. (British med. Journ. 1912. Vol. 2. p. 926.)

Da die Flöhe bei verschiedenen bakteriellen, Protozoen- und Wurminfektionen als Überträger eine wesentliche Rolle spielen, stellte Verf. Untersuchungen darüber an, wie lange Flöhe ohne Nahrung unter verschiedenen Bedingungen am Leben bleiben können, ferner wie lange deren Larven unter ungünstigen Verhältnissen sich lebensfähig erweisen. Bei seinen Versuchen, zu denen er insgesamt 638 Rattenflöhe — Ceratophyllus fasciatus — benützte, fand er, daß die Lebensdauer der Flöhe nach der Entfernung vom Wirtstiere im allgemeinen weniger als 7 Tage, bei 9 Proz. 14 Tage und bei mindestens 2 Proz. 3 Wochen oder mehr betrug. Unter denselben Verhältnissen lebten sie im Winter länger als im Sommer. Gewöhnlich blieben sie bei einer Temperatur über 15° C ohne Nahrung nur ausnahmsweise länger als 40 Tage, im Winter dagegen bei konstanter Temperatur unter 10° C etwa 2 Monate und bei einer Frostperiode sogar über 10 Wochen am Leben. Wesentlich abgekürzt war die Lebensdauer bei über 25° C, und bei 37° C betrug sie stets weniger als 24 Stunden. Starke Trockenheit oder Feuchtigkeit wirkten ebenfalls verkürzend auf das Leben der Flöhe ein, während Licht, Dunkelheit oder Dämmerung ohne besonderen Einfluß waren. Die Untersuchungen ergaben weiter, daß Flöhe, die aus dem Material des Rattenkäfigs entnommen waren, um 2½ Tage länger (durchschnittlich 6,8 statt 4,1 Tage) lebten als solche, welche direkt von der Ratte stammten.

Es zeigte sich ferner, daß mit Flöhen und Flohlarven behaftetes Material etwa 1 Jahr lang infiziert bleiben kann. Dies dürfte sich aus dem Umstand erklären, daß die Entwicklung der Larven und Puppen unter den ungünstigen Bedingungen wesentlich sich verzögert. Immerhin tötet Feuchtigkeit Flöhe und deren Larven rasch ab. Es ließ sich nicht mit Sicherheit feststellen, daß Flöhe unter diesen Verhältnissen (vom Wirtstier getrennt) überhaupt brüten, obwohl das Vorkommen von Larven beim Abschluß der Untersuchungen für ein Brutgeschäft in beschränktem Maße spricht. Die aus infiziertem Material gezüchteten Flöhe siedelten sich prompt auf Ratten an und vermehrten sich dann in kurzer Zeit.

Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Rucker, W. C., Plague. The relation between traffic and the spread of plague. (Publ. Health Reports. Vol. 28. 1913. No. 4. p. 163.)

R. empfiehlt ganz allgemein Sicherung der Seeschiffe gegen Rattenplage. Hermann Friese (Beuthen, O.-Schl.).

Long, John D., A squirrel destructor. An efficient and economical method of destroying ground squirrels. (Publ. Health Reports. Vol. 27. 1912. No. 39. p. 1594.)

Ein Gemisch von Schwefelkohlenstoffdämpfen und Luft wird mit Hilfe eines Windkessels und einer Druckpumpe in den Bau der Erdeichhörnchen (Citellus columbianus) getrieben. Gebrauchsanweisung und Abbildungen enthält das Original.

Hermann Friese (Beuthen, O.-Schl.).

Galli-Valerio, B., Bacterium pseudopestis murium n. sp. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 68. 1913. S. 188.)

Verf. fütterte Ratten mit Quellwasserproben aus dem Jura und konnte bei den Tieren aus den Drüsen, der Schilddrüse, den Hoden und der Milz ein Bakterium züchten, das auf weitere Ratten verimpft die gleichen Erscheinungen hervorrief. Verf. schlägt für das Bakterium, das große Ähnlichkeit mit dem Pestbazillus hat, den Namen B. pseudopestis murium vor. Interessant ist das Bakterium deshalb, weil es sich sehr häufig in der Schilddrüse festsetzt.

Dieterlen (Mergentheim).

Defressine, Cazeneuve, Olivier et **Coulomb,** Le choléra asiatique dans la marine à Toulon, en novembre 1911. (Arch. de Méd. et Pharm. nav. T. 98. 1912. No. 8 et 9.)

Die Erkrankungen begannen plötzlich nach Aufhören der Cholera in den Mittelmeerländern Mitte November auf 5 verschiedenen französischen Kriegsschiffen: im ganzen 18 Erkrankungen mit 6 Todesfällen. Die Cholera blieb auf die Schiffe lokalisiert. Unter 129 untersuchten „Verdächtigen" wurden ferner 6 Bazillenträger mit Diarrhoe und 2 gesunde Bazillenträger eruiert. — Klinik, pathologische Anatomie und Behandlung sind genau geschildert. — Gute Behandlungsresultate durch intravenöse Injektion von „sérum de Hayem" in großen Mengen (im ganzen 3—5 Liter). „L'injection intraveneuse du sérum de Hayem semble, actuellement, le seul traitement rationel du choléra." — Offenbar sind die Choleraerreger mit den „eaux mélangées (eaux industrielles de l'Arsénal)" an Bord gekommen. Durch bakteriologische Untersuchungen auf allen Schiffen wurden Choleravibrionen nicht nur auf Schiffen mit Kranken (auch im Waschwasser), sondern auch auf einigen weiteren Schiffen ohne Cholerafälle nachgewiesen. — Die Möglichkeit der Infektion der „eaux de lavage" mit den „eaux industrielles" an Bord steht fest. Im Trinkwasser (an Bord destilliert) ließen sich keine Vibrionen nachweisen. — Bakteriologie und Bekämpfungsmaßnahmen sind kurz geschildert.

Mühlens (Hamburg).

Scicluna, G. Caruana, Report on the Public Health Department 1911—12. (Suppl. to the Malta governm. gazette. 1912. No. 5522.)

In dem Bericht findet sich eine ziemlich ausführliche, vorwiegend statistische Abhandlung über die Choleraepidemie am Ende des Jahres 1911 auf der Insel Malta, wohin die Seuche durch Flüchtlinge aus Tripolis gelegentlich des italienisch-tripolitanischen Feldzuges eingeschleppt worden war. Die große Verbreitung der Cholera — vom 15. Okt. bis 23. Dez. 1911 insgesamt 116 Fälle, davon 85 tödliche — war durch das klinisch atypische, milde Bild der Infektion bei den ersten Fällen, das eine Diagnosenstellung erschwert hatte, wesentlich begünstigt worden. Von Interesse dürfte sein, daß bei 10 unter 60 bakteriologisch genau untersuchten Fällen, die klinisch und epidemiologisch (aus Cholerahäusern!) als Cholera zweifellos anzusprechen waren, der bakteriologische Nachweis der Choleravibrionen nicht gelang. Es wurden einige besonders schwere Fälle von sog. „hämorrhagischer Cholera“ beobachtet, bei denen mit Blut vermengte Stühle entleert wurden; ferner kam es in 5 Fällen zu papulösen Hautausschlägen. Die Verschleppung der Seuche nach den verschiedenen Orten der Insel ist wahrscheinlich erfolgt einmal durch Kontaktinfektion (Kleider und Wäsche), dann durch Fliegen, die mit den Ausleerungen von Kranken in Berührung kamen, und endlich durch den Handel mit Fischen und Fischköder. Beispielsweise wird kurz die tödlich verlaufene Cholerainfektion eines Kindes mitgeteilt, die, wie dies verschiedentlich schon bei Kindern beobachtet wurde, z. B. in Indien, unter dem Bilde einer gewöhnlichen akuten Meningitis ohne Krankheitssymptome seitens des Darmes verlief.

Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Schopper, Erfahrungen über die Cholera in Ostrumelien während des Balkankrieges 1912. (Wien. klin. Wochenschr. 1913. No. 10. S. 366.)

In die europäische Türkei wurde die Cholera durch türkische Truppen eingeschleppt, die aus Nordsyrien herangezogen waren. Sie griff bald auch auf die siegreich vordringende bulgarische Armee über, wurde aber durch strenge Isolierungsmaßnahmen auf kleine Einzelherde beschränkt. Sch. berichtet über seine Tätigkeit als Bakteriologe. Er konnte unter 120 bakteriologisch-kulturell untersuchten Krankheitsfällen 28 mal typische Choleravibrionen, 2 mal Typhusbazillen, 3 mal Paratyphusbazillen und 8 mal Dysenteriebazillen (1 mal Typus Shiga-Kruse, 7 mal Flexner-Typus) nachweisen. Die Infektiosität der Cholerafälle war ebenso wie die Virulenz der Vibrionen eine verhältnismäßig geringe. 37,5 Proz. der Kranken starben. Bei den Bulgaren wurde durch die wahllose Abberufung fast aller Ärzte an die Front der zu Friedenszeiten wohlorganisierte Sanitätsdienst in den eigenen Provinzen nahezu lahmgelegt, da es im Augenblicke des Bedarfs sowohl an bakteriologisch und hygienisch geschulten eigenen Ärzten, als auch an der nötigen Zahl von Internisten gebrach. Hetsch (Freiburg i. Br.).

Geißler, Die Cholera auf dem Kriegsschauplatz des Jahres 1912/13. (Zeitschr. f. Med.-Beamte. 1913. No. 5. S. 173.)

Auffallend waren der häufige Befund von Darmtuberkulose bei Enteritiskranken (unklare Diagnose bei der Einlieferung), der Nachweis der Doppelinfektion von Typhus und Ruhr mit Cholera (auch von Wieting beobachtet) und vor allem die langandauernde Ausscheidung der Keime. Dem Kliniker war außer der hohen Mortalitätsziffer der protrahierte Verlauf der Cholerainfektionen auffallend. Am bedeutsamsten dürfte jedoch das Ergebnis der wochenlangen Ausscheidungen von Vibrionen sein, sowie die Tatsache, daß trotz der Quarantäne von 5—6 Tagen einige Tage später der Ausbruch der akuten Erkrankung nicht zu verhindern war. Beide Beobachtungen hängen vielleicht zusammen. Sicher ist, daß häufiger als man annimmt, bei der Cholera die Erreger noch wochenlang im Stuhl zu finden sind, obwohl klinische Symptome fehlen. Es gibt Ausscheidungen noch nach 8 Wochen, und zwar nicht nur selten.

Wolf (Witzenhausen).

Kuenen, W. A., Erfahrungen über die Verschleppung der Cholera übers Meer nach Deli im Verband mit der Gesetzgebung in Niederl.-Indien. (Janus. 1912. S. 44 u. 116.)

Verf. berichtet über seine Erfahrungen, die er während der Choleraepidemie der letzten Jahre in Deli gesammelt hat, kritisiert die bestehenden Bestimmungen zur Bekämpfung der Cholera und erörtert die Frage, in welcher Weise die Gesetzgebung verändert werden müsse, um eine erfolgreiche Bekämpfung zu garantieren. Aus den zum großen Teil lokales Interesse nur beanspruchenden Betrachtungen seien hier die mehr allgemeines Interesse bietenden Punkte ausgeführt. Die Cholera wird in Deli hauptsächlich durch einwandernde Kulis (jährlich 20 000) eingeschleppt. Verf. fand, daß eine Untersuchung an Bord zur Feststellung, ob ein Schiff mit Cholera infiziert ist oder nicht, von sehr geringem Werte ist. Eine Quarantäne in einer hierfür geeigneten Anstalt ist ein sehr wirksames Mittel gegen die Einschleppung der Cholera, wenn gleichzeitig eine bakteriologische Kontrolle stattfindet. Ferner erwies sich als ein sehr nützliches Mittel, die Einschleppung der Cholera zu hemmen, die Verteilung der Einwanderer in kleine Gruppen, die unter gute Kontrolle gestellt wurden. Schiffe, die länger als 5 Tage unterwegs sind, können die Cholera übertragen, auch wenn an Bord nichts Verdächtiges geschehen ist. Die Desinfektion eines Schiffes trägt kaum etwas zur Verminderung der Gefahr einer Choleraübertragung bei.

Gildemeister (Posen).

Goéré, J., Le choléra et la fièvre typhoide peuvent-ils être propagés par les lézards. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 91.)

Choleravibrionen können bei grünen Eidechsen tödliche Enteritis oder auch nur leichte und vorübergehende Darmstörungen hervorrufen. In allen Fällen blieben die Choleravibrionen im Darme lebend und wurden mehr oder weniger lange mit den Fäces ausgeschieden, so daß diese Tiere als Vibrionenträger bei Cholera in Frage kommen können. Verfütterung von Typhusbazillen an grüne Eidechsen verursachte keinerlei Krankheitserscheinungen.

Gildemeister (Posen).

Hammerschmidt, J., Bericht über die im Jahre 1911 im Küstenland durchgeführten bakteriologischen Cholerauntersuchungen. (Das österreich. Sanitätswesen. Jg. 24. 1912. No. 47. S. 1449.)

Von 1893 Stuhlproben, die zur Untersuchung gelangten, zeigten 61 Proben von 51 Personen einen positiven Befund; davon waren 29 Personen cholerakrank und 22 gesunde Bazillenträger. Außerdem kamen 11 mal Darmschlingen mit Inhalt von Sektionen und einmal erbrochener Mageninhalt, der ein positives Ergebnis zeigte, zur Untersuchung.

Für die Untersuchungen wurde das Verfahren der Anreicherung in Peptonwasser benützt mit nachfolgender Übertragung auf Dieudonné-Agar und Agglutination der verdächtigen Kolonien mit hochwertigem Serum.

Zur Übersendung des verdächtigen Materials wurden mit gutem Erfolge ausschließlich die Versandgefäße von Lautenschläger in Berlin verwendet. Bei den einige Male notwendigen Massenuntersuchungen kamen die von der Firma Fingerhut & Co. in Breslau gelieferten, innen emaillierten Pappschalen mit Deckel mit gutem Erfolge zur Verwendung.

Sowohl bei den überlebenden Kranken als auch bei den Bazillenträgern waren nur ganz kurze Zeit, nur wenige Tage, Choleravibrionen nachweisbar. Der negative Befund war in der Regel ein dauernder; nur in 1 Falle folgte auf einen negativen Befund nach 4 Tagen wieder ein positiver, um dann einem dauernd negativen Platz zu machen.

Die Diagnose war in der Mehrzahl der positiven Fälle eine eindeutige. Nur in 3 Fällen waren im Peptonwasser nach der üblichen Beobachtungszeit von 12 Stunden Vibrionen nicht nachweisbar, während solche in den damit beschickten Dieudonné-Platten reichlich angegangen waren. In der Mehrzahl der Fälle zeigten die isolierten Vibrionen eine hohe Agglutinierbarkeit, 2mal eine geringe; in dem einen dieser Fälle wurden die Vibrionen nach mehrmaligem Umzüchten bis zur Titregrenze agglutiniert. H. gelang es bei einem 3jährigen Bazillenträger Choleravibrionen auch im Schmutze der Wiege nachzuweisen.

Während zur Zeit der Cholera bei zahlreichen Stuhlproben choleraähnliche Vibrionen gefunden wurden, vor allem eine Art, die sich schon morphologisch durch ihre Länge vom Choleravibrio unterscheiden ließ, fehlten nach Ablauf der Cholera diese Vibrionen, was H. ohne weitere Schlüsse registriert. Mehrmals begegnete H. dieser Vibrionenart in einem gewissen Zusammenhange mit Choleraerkrankungen, insofern als sie nach dem Verschwinden der Choleravibrionen nachweisbar wurden.

Einer 2maligen Stuhluntersuchung wurden 73 Personen unterzogen, einer 3maligen 58, einer mehr als 3maligen 64 Personen, wovon 7 fünfmal und 2 achtmal untersucht wurden.

Für die Entlassung eines kontumazierten Kranken oder Bazillenträgers und mit ihnen in Berührung gestandener Familienmitglieder wurde prinzipiell die Bedingung eingehalten, daß das Resultat in 3 nacheinander ausgeführten bakteriologischen Untersuchungen ein negatives sein mußte, wobei vor der Entnahme der letzten Probe ein Abführmittel (Purgen) gegeben wurde.

Entstehung und Verlauf der Erkrankungen haben keinen Beweis für die Richtigkeit der von Emmerich begründeten und neuerdings ausführlich dargelegten Hypothese Pettenkofers über den Übertragungsmodus der Cholera geliefert; andererseits hat aber nach H. auch kein Fall den Anschauungen von Emmerich widersprochen.

A. Ghon (Prag).

Bourovic, V. et **Bourovic, A.,** Particularités biologiques du vibrion cholérique de l'épidémie de 1908—1910. (Arch. des Sciences biol. à St. Pétersbourg. T. 17. 1912. p. 61.)

Die Verff. haben gelegentlich der letzten Choleraepidemie die biologischen Eigenschaften zahlreicher, frisch aus dem Menschen isolierter Cholerastämme geprüft, sie mit alten, seit Jahren im Laboratorium fortgezüchteten Stämmen verglichen und weiterhin untersucht, ob die frisch isolierten Stämme im Verlaufe der Weiterzüchtung Änderungen in ihrem biologischen Verhalten zeigen. Sie fanden, daß die Choleravibrionen in bezug auf hämolytisches und peptolytisches Vermögen und in bezug auf die Fähigkeit, Milch zur Gerinnung zu bringen, sich ändern. Man kann ihrer Ansicht nach ganz verschiedene Untersuchungsresultate erhalten, je nachdem die untersuchten Kulturen frisch isoliert oder längere Zeit bereits fortgezüchtet sind. Während alle frisch isolierten Kulturen Milch sehr schnell zur Gerinnung brachten, rote Blutkörperchen auflösten, koaguliertes Blutserum, Gelatine verflüssigten, verloren diese Kulturen im Laufe der Fortzüchtung diese Eigenschaften teilweise oder ließen die genannten Reaktionen verzögert und nur in geringem Grade erkennen.

Gildemeister (Posen).

Sergent, Edm., Nègre, L., Brégeat et **Vivien,** Notes bactériologiques relevées pendant l'épidémie cholérique de 1911 en Oranie. (Bull. de la Soc. de Pathol. exot. T. 5. 1912. p. 790.)

Durch eine Bazillenträgerin wurde von einem mit Cholera verseuchten Orte in Algier die Seuche in einen bis dahin von ihr verschont gebliebenen Ort verschleppt. Diese Person schied über 3 Wochen Choleravibrionen aus und infizierte von 8 Personen ihrer Umgebung 7, von denen 4 starben. In einem dieser Fälle konnten 24 Stunden vor Eintritt von Krankheitssymptomen Choleravibrionen im Stuhl nachgewiesen werden. — Weiterhin berichten die Verff., daß in einer Ortschaft, die ihr Trinkwasser aus einem Wasserlauf bezog, der nachweislich Choleravibrionen aus einem oberhalb gelegenen verseuchten Orte mehrere Wochen hindurch mit sich führte, trotzdem keine Erkrankungen an Cholera auftraten.

Gildemeister (Posen).

Landes, L., Étude de quelques vibrions isolés au cours des poussées épidémiques du choléra, en 1911—1912, en Algérie. (Bull. de la Soc. de Pathol. exot. T. 5. 1912. p. 792.)

Verf. isolierte im Pasteurschen Institut in Alger aus Darmentleerungen von Cholerakranken 25 choleraverdächtige Vibrionenstämme, von denen 17 positiven Pfeifferschen Versuch gaben und nur 14 in höheren Verdünnungen durch spezifisches Serum agglutiniert wurden, und aus Wasser 5 Vibrionenstämme, von denen nur einer die serologischen Reaktionen gab. 4 von den agglutinierten Cholerastämmen verflüssigten keine Gelatine und brachten Milch nicht zur Gerinnung. Hämolysine zeigten innerhalb 24 Stunden 3 Stämme.

Gildemeister (Posen).

Massi, U., Sull' importanza della ricerca del vibrione di Koch nella bile. (Igiene Moderna. 1911. No. 8.)

In einem klinisch, bakteriologisch und nekroskopisch sichergestellten Cholerafall fand Verf. in der Gallenblase Choleravibrionen fast in Reinkultur, während in dem in der letzten Dünndarmportion enthaltenen und in dem durch Abschabung der Dünndarmschleimhaut gewonnenen Material nur vereinzelte krumme Bazillen, aber sowohl mikroskopisch wie kulturell keine Choleravibrionen nachweisbar waren. Da die Nekroskopie 8 Stunden nach dem Tode ausgeführt wurde, ist an eine störende Wirkung der Fäulnisvorgänge nicht zu denken. K. Rühl (Turin).

Greig, E. D. W., Note on the occurence of the cholera vibrio in the biliary passages. (Lancet 1912. Vol. 2. p. 1423.)

Verf. stellte systematische Untersuchungen über die Beziehungen des Choleravibrio zur Galle und zu den Gallenwegen an und fand bei der bakteriologischen Untersuchung von 271 tödlich verlaufenen Choleraerkrankungen 81 mal Kommabazillen in der Galle. Ferner bestanden bei 12 dieser Fälle pathologische Veränderungen an der Gallenblase. Besonderes Interesse dürfte ein ausführlich beschriebener Fall beanspruchen, der nach einer 12 Tage währenden Rekonvaleszenz vermutlich infolge der vom Vibrionenherd der Gallenblase aus ständig stattfindenden Neubildung von Toxinen doch tödlich verlief, und bei dem in den Ausstrichpräparaten von entzündlich verdichteten Lungenstellen Kommabazillen gefunden wurden.

Das Überleben der Choleravibrionen in der Gallenblase, wo die Bazillen sehr günstige Entwicklungsbedingungen finden, dürfte nach Ansicht des Autors die Hauptrolle in der Frage der Bazillenträger spielen und einen Umschwung in der bisherigen Auffassung von der ausschließlichen Lokalisation der Choleravibrionen im Darme herbeiführen. Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Zammit, Th., Vibrions cholériques isolés de l'eau de mer. (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 6. 1913. p. 9.)

Während der von Oktober bis Dezember 1911 auf Malta herrschenden Choleraepidemie war die Stadt Zeitun ein Hauptinfektionsherd. Diese Stadt liegt nahe am Meere. Ein großer Teil der Dejektionen und der Abwässer gelangt in das Meer. Dementsprechend wurden die Bekämpfungsmaßregeln, die vollen Erfolg hatten, getroffen. Es gelang, 2 mal aus dem Meerwasser Vibrionen zu isolieren, die kulturell sich vollkommen wie Choleravibrionen verhielten, durch spezifisches Serum agglutiniert und im Pfeifferschen Versuch aufgelöst wurden. Gegen Ende der Epidemie ließen sich Choleravibrionen im Meereswasser nicht mehr nachweisen. Gildemeister (Posen).

Pane, D., Vitalità del vibrione del colera a contatto congli acidi. (Riforma medica. 1913. No. 8. p. 197.)

Der Kochsche Vibrio kann in einer sauer reagierenden, Pepton- und Mineral- oder organische Säuren enthaltenden Flüssigkeit leben.

Fette üben auf den Choleravibrio einen schützenden Einfluß gegen die schädliche Wirkung der Säuren aus. Rühl (Turin).

Cano, U. und **Martinez, G.,** Einfluß der Wasserfauna auf Choleravibrionen. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 67. 1913. S. 431.)

Aus den Versuchen ergibt sich, daß die Gegenwart verschiedener Wassertiere (Froschlarven, Wasserkäfer, Larven von Wasserinsekten) die Lebensfähigkeit der Choleravibrionen nicht beeinflußt, und daß die Vibrionen auf die genannten Tiere keinen Einfluß haben, vielleicht mit Ausnahme der Froschlarven, welche bei Gegenwart anderweitiger Vibrionen (El Tor, Metschnikoff, Saprophyles) früher als die Kontrollen starben. Dieterlen (Mergentheim).

Mazzetti, Loreto, Beitrag zum Studium des Stoffwechsels der Choleravibrionen. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 68. 1913. S. 129.)

Die Indolreaktion in Peptonwasserkulturen erscheint schon nach 6 Stunden und erreicht ihr Maximum nach 42 Stunden der Entwicklung, d. h. also früher als die Maximalquantität der Nitrite erreicht wird, die der Keim zu produzieren fähig ist. Die Indolreaktion in Kulturen auf Nitratnährböden tritt nur dann auf, wenn die zu Peptonwasser zugesetzte Nitratmenge weniger als 0,4 Proz. ist. Sie ist am stärksten in Kulturen, deren Nitratmenge 0,01 Proz. beträgt. Indolreaktion in Kulturen auf Nährböden mit Zusatz von Nitriten tritt nur auf, wenn der Nitritzusatz nicht höher als 0,025 Proz. ist. Die Indolreaktion wird in Peptonwasserkulturen durch nachträglichen Zusatz von Nitraten nicht gehemmt oder verschleiert, während der Zusatz von Nitriten die Reaktion hemmt bzw., wenn sie schon eingetreten ist, verschwinden läßt. Dieterlen (Mergentheim).

van Loghem, J. J., Über den Unterschied zwischen Cholera- und ElTor-Vibrionen. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 67. 1913. S. 410.)

Verf., der die Aufhellungserscheinungen von Cholera- und El Tor-Kulturen in Ziegenblutagar mit dem Spektroskop untersuchte, konnte nachweisen, daß die Aufhellung bei den El Tor-Vibrionen durch Austritt des Oxyhämoglobins aus den Blutzellen zustande kommt, während in den Cholerakulturen der Blutfarbstoff nicht aus den Zellen austritt. Diese Resultate stehen im Einklang mit Versuchen über Hämolyse in flüssigen Nährböden, die bei El Tor-Vibrionen immer positiv, bei Choleravibrionen immer negativ ausfallen. Durch parallele Untersuchungen über das peptische Vermögen von frischen und älteren Cholerastämmen in Blut-, Gelatine- und Milchnährböden wurde es wahrscheinlich gemacht, daß die Aufhellung, welche frische Cholera-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

vibrionen öfters in Ziegenblutagar hervorrufen, von diesem peptischen Vermögen abhängig ist. — Verf. trennt die Erscheinungen, die in Blutagarkulturen auftreten, in hämolytische und hämodigestive. Bei der Hämolyse tritt Blutfarbstoff unverändert aus den Blutkörperchen aus, während bei der Hämodigestion der Blutfarbstoff abgebaut wird. Eine Hämodigestion tritt sowohl bei El Tor-Vibrionen wie bei Choleravibrionen in höherem oder geringerem Grade auf, eine Hämolyse dagegen tritt nie bei Choleravibrionen, immer bei El Tor-Vibrionen auf.

Da die Wirkung der beiden Vibrionenarten auf das Blut der Agarplatte nicht bloß eine quantitativ andere, sondern überhaupt in ihrem Wesen ganz anderer Art ist, und da die hämolytische Wirkung der El Tor-Vibrionen durchaus konstant ist, so hält sich Verf. für berechtigt, die El Tor-Vibrionen und die Choleravibrionen als zwei Arten zu betrachten. Von einer Variation kann nicht die Rede sein, weil die hämolytische Funktion bei den Choleravibrionen nicht vorhanden ist; von einer Mutation ebensowenig, da bis jetzt keine Beobachtungen vorliegen über Genese von nichthämolytischen Stämmen aus hämolytischen oder von hämolytischen aus nichthämolytischen Stämmen. Dieterlen (Mergentheim).

Csernel, Eugen, Beiträge zur sogenannten Mutation bei Choleravibrionen. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 68. 1913. S. 145.)

Die von Baerthlein als Choleramutation beschriebene Erscheinung faßt Verf. als eine Degenerationserscheinung auf. Der Unterschied zwischen Choleramutation und -degeneration dürfte nur in dem zeitlichen Auftreten derselben bestehen, insofern die mutativen Formen schon nach 24 Stunden entstehen, während die ihnen ganz ähnlichen degenerativen Formen erst nach längerer Zeit sich entwickeln. Die auf alkalischem Agar wachsenden Cholerakolonien können ein verschiedenes Aussehen haben, sie können typisch hell, blaßgelb und durchsichtig, gelb, undurchsichtig coliartig, ringförmig, radiär, wallartig oder fein granuliert sein. Im Laufe des degenerativen Prozesses kommt in den Cholerakolonien auch die als Knöpfchenbildung bezeichnete Erscheinung zur Beobachtung. Zwischen der Morphologie der Kolonien und der Morphologie der Individuen, welche die betreffenden Kolonien bilden, existiert nach Ansicht des Verf. keine Gesetzmäßigkeit so, wie sie Baerthlein schildert.

Dieterlen (Mergentheim).

Haendel und Baerthlein, Vergleichende Untersuchungen über verschiedene Choleraelektivnährböden. (Arbeit. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 40. 1912. S. 357.)

Die Autoren stellten vergleichende Prüfungen der neuerdings besonders empfohlenen Verfahren der Züchtung des Choleravibrio an und kamen dabei zu folgenden Ergebnissen:

Die einzelnen Cholerastämme kommen auf den geprüften Nährböden — Dieudonnéscher Blutalkaliagar und dessen Modifikationen nach Neufeld-Woithe, Esch, Pilon, gelöster Trocken-Dieudonné-Agar nach Hoffmann-Kutscher — im allgemeinen ziemlich gleichmäßig zur Entwicklung. Auf dem Pilonschen Blutsodaagar ist das Wachstum aller Cholerastämme noch etwas üppiger als auf den anderen Elektivnährböden. Bei dem Blutalkaliagar mit Milchsäurezusatz ist damit zu rechnen, daß dieser Nährboden gelegentlich einmal, wenn auch wohl nur selten, trotz vorschriftsmäßiger Herstellung versagen kann. Vielleicht trägt in einem derartigen Falle eine besondere Beschaffenheit des Blutes für das Versagen des Nährbodens die Schuld.

Die Agglutinationsfähigkeit der Cholerakulturen wird durch das Wachstum auf den Elektivnährböden nicht wesentlich, jedenfalls nicht derart vermindert, daß dadurch die Diagnosestellung beeinträchtigt würde.

Choleraähnliche Vibrionenstämme kommen auf dem Eschschen und dem Pilonschen Nährboden ebensogut zur Entwicklung wie echte Cholera. Das Aussehen der Vibrionen- und Cholerakolonien ist auf den Nährböden, abgesehen von dem Pilonschen Blutsodaagar, zum Teil etwas verschieden, die Unterschiede sind aber nicht so groß und durchgreifend, daß sie praktisch verwertet werden könnten. Auf dem Dieudonnéschen Originalagar ist bei den meisten Vibrionenstämmen das Wachstum spärlicher wie das echter Cholera. Einzelne Vibrionenstämme kommen auf diesem Nährboden überhaupt nicht zur Entwicklung. Noch günstiger liegen in dieser Hinsicht die Verhältnisse bei dem nach Neufeld-Woithe modifizierten Agar, da auf ihm das Wachstum einer noch größeren Zahl von Vibrionenstämmen völlig oder fast vollständig unterdrückt wird.

Was die entwicklungshemmenden Eigenschaften der geprüften Nährböden auf Stuhlbakterien anbelangt, so zeigte sich, daß das Wachstum der letzteren, speziell der der Coligruppe angehörenden Bakterien, durch den Nährboden nach Neufeld-Woithe und den Dieudonnéschen Originalagar am besten zurückgehalten wird, daß dies etwas weniger der Fall ist seitens des in getrockneter Form aufbewahrten Dieudonnéschen Agars, während von dem Pilonschen Nährboden eine noch geringere und von dem Nährboden nach Esch die schwächste Wirkung in dieser Hinsicht ausgeübt wird.

Für die praktische Choleradiagnose wird es sich empfehlen, für die Feststellung erster Fälle den sogleich nach der Plattenherstellung gebrauchsfähigen Dieudonné-Trockenagar oder aber die Modifikationen nach Pilon und Esch und nach Neufeld-Woithe zu benutzen, später aber den Dieudonnéschen Originalagar, der sich unter allen geprüften Nährböden bezüglich der Elektivität am besten bewährt und am zuverlässigsten erwiesen hat. Seine Platten können bekanntlich erst 18—24 Stunden nach dem Ausgießen erfolgreich benutzt werden.

Vergleichende Versuche über die Leistungsfähigkeit der Galle- und der Peptonwassermethode für die Anreicherung der Choleravibrionen führten zu dem Ergebnis, daß das Galleverfahren nach Ottolenghi in manchen Fällen vielleicht etwas bessere Resultate liefert, als die Peptonwasseranreicherung, daß es aber nicht so viel zuverlässiger ist, daß es die letztere ersetzen könnte. Es kommt auch vor, daß die Peptonwassermethode eine Anreicherung bewirkt, wo das Galleverfahren versagt. Es erscheint für die Praxis zweckmäßig, beide Verfahren nebeneinander anzuwenden. Auch bei der Galleanreicherung kann auf eine frühzeitige Untersuchung der Anreicherungsröhrchen nach 4 oder 6 Stunden nicht verzichtet werden, die ja auch schon im Interesse einer möglichst frühen Sicherung der Diagnose geboten ist.

In einem Nachtrag wird über Nachprüfungen der Choleravibrionen-Anreicherung in Blutalkalibouillon nach Kraus, Zecki Zia und v. Zubrzciky und die Moldovansche Modifikation des Dieudonnéschen Agars berichtet. Die Blutalkalibouillon gestattet eine wesentlich sicherere Anreicherung als das Peptonwasserverfahren. Man darf in der Praxis aber nur solche Bouillon verwerten, deren Wirksamkeit vorher erprobt wurde, weil es vorkommt, daß auch dieser Nährboden unwirksam ist. Der Moldovanagar ist ähnlich zu bewerten wie die Neufeld-Woithesche Modifikation. Er hat deutlich stärker entwicklungshemmende Wirkung auf die Stuhlbakterien als der Dieudonnésche Originalagar, versagt aber mitunter auch insofern, als er Vibrionenkolonien nicht zur Entwicklung kommen läßt.

Hetsch (Freiburg i. Br.).

Dieudonné, A. und **Baerthlein, K.,** Über Choleraelektivnährböden. (Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 1752.)

Wesentlich auf Grund der vergleichenden Nachprüfungen Haendels und Baerthleins wird der Wert des ursprünglichen Dieudonnéschen Cholera-Blutalkaliagars und seiner Abänderungen besprochen. Ersterer ist der zuverlässigste und beste und ist für die Untersuchung der weiteren Cholerafälle zu verwenden, nachdem die ersten verdächtigen Fälle mit dem getrockneten Dieudonnéschen Nährboden (Hoffmann und Kutscher) oder mit Pilons oder Eschs abgeändertem Verfahren geklärt worden sind. Die Nährböden nach Neufeld-Woithe und nach Moldovan sind dagegen so stark elektiv, daß unter Umständen auch die Entwicklung der Choleravibrionen übermäßig gehemmt wird.

Dieudonnés Blutalkaliagar ist erst etwa 18 Stunden nach dem Ausgießen der Platten verwendbar. Es können davon Reinkulturen nicht abgeimpft werden, da die übrigen Stuhlbakterien auf ihm zwar sich nicht entwickeln, aber auch nicht abgetötet werden.

Als Ersatz der Anreicherung von Choleravibrionen in Peptonwasser bewährten sich in gewissem Grade Ottolenghis Gallenanreicherung und entschieden Kraus Blutalkalibouillon.

Georg Schmidt (Berlin).

Schürmann und **Abelin-Rosenblat,** Die bakteriologische Choleradiagnose auf Grund von Prüfungen neuerer Anreicherungs- und Differenzierungsmethoden. (Med. Klinik. 1913. S. 138.)

Die Prüfungen werden dahin zusammengefaßt:

1. Das Peptonwasseranreicherungsverfahren besitzt auch jetzt noch bei der Ausführung der Choleradiagnose eine souveräne Bedeutung, vorausgesetzt, daß es in Verbindung mit festen Nährböden und den Immunitätsreaktionen zur Isolierung bzw. Identifizierung der Vibrionen benutzt wird.

2. Die Anreicherung in Galle ist zwar brauchbar, sie liefert auch durch Unterdrückung der Darmflora erheblich leichter Reinkulturen der Choleravibrionen als das Peptonverfahren. Sobald aber nur wenige Vibrionen im Ausgangsmaterial vorhanden sind, läßt sie relativ häufig, verglichen mit dem Peptonverfahren, im Stich, offenbar weil die Galle auch auf die Choleravibrionen schädigend wirkt. Deshalb liefert auch die Galle im allgemeinen erst später als die Peptonmethode eine genügende Anreicherung der Vibrionen, d. h. nach ca. 12 Stunden, während das Peptonverfahren häufig schon nach 6 Stunden positive Resultate gibt. Das Galleverfahren bringt auch choleraähnliche Vibrionen zur Anreicherung; es bietet also in dieser Beziehung keine Vorteile vor dem Peptonanreicherungsverfahren.

3. Zur orientierenden Untersuchung kann die Kultur der Vibrionen in Peptonwasser, dem kleine Mengen von Choleraserum zugesetzt sind, empfohlen werden, namentlich dann, wenn das Ausgangsmaterial viele Vibrionen enthält. Oft erhält man so schon nach 4—6 Stunden eindeutige positive Ergebnisse. Bei Gegenwart von choleraähnlichen Vibrionen in größerer Menge ergibt die Anreicherung durch das Bandische Verfahren selbst bei Gegenwart von Choleravibrionen negative Resultate.

4. Der flüssige Blutalkalinährboden, den zuerst Dieudonné angegeben, aber nicht empfohlen hat, ist entgegen der Empfehlung, die ihm Kraus hat zuteil werden lassen, nach den Untersuchungen der Verff. für die Choleradiagnose nicht brauchbar.

5. Als ein sehr brauchbarer Elektivnährboden hat sich der Dieudonnésche Blutalkaliagar bewährt. Er führt zur Unterdrückung

aller mit dem Choleravibrio vereinigten Keime der Darmflora. Wichtig ist namentlich, daß die choleraähnlichen Vibrionen viel weniger üppig oder gar nicht sich auf diesem Nährboden entwickeln. Der von Pilon eingeführte, modifizierte Dieudonnésche Nährboden hat sich bei den wenigen Versuchen, in denen die Verff. ihn angewendet haben, als brauchbar erwiesen.

6. Die Agglutinabilität der Choleravibrionen leidet nach den Versuchen der Verff. nicht, wenn sie auf dem Dieudonnéschen Blutalkaliagar gewachsen sind. Kessler (Kehl a. Rh.).

Galli-Valerio, B. et Popoff-Tcherkasky, D., L'agar d'Esch dans la recherche de Vibrio cholerae. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 66. 1912. S. 549.)

Der von Esch angegebene Hämoglobinagar wurde von den Verff. auf seine Brauchbarkeit untersucht. Sie kommen zu dem Ergebnis, daß der Agar bezüglich der Choleravibrionen die gleichen Resultate ergibt wie der Dieudonnésche Agar. Auf Grund seiner leichten und raschen Herstellung ist der Agar für die Choleradiagnose durchaus empfehlenswert. Dieterlen (Mergentheim).

Lang, Uber den arteriellen Druck bei der Cholera asiatica und seine Veränderungen unter dem Einflusse großer Kochsalzinfusionen. (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 108. 1912. H. 3 u. 4. S. 236.)

Die Beobachtungen an etwa 60 Cholerakranken hatten folgendes Ergebnis:

Im Stadium algidum der asiatischen Cholera fällt im Durchschnitt der mittlere Blutdruck nicht, weil, während der maximale fällt, der minimale steigt; der Pulsdruck ist also stark vermindert. Nur in den schwersten Fällen sinkt der mittlere Druck, weil der minimale nicht steigt oder auch fällt, doch fällt er immer in einem geringeren Grade als der maximale. Diese Veränderung des Blutdrucks ist eine Folge der Verkleinerung des Gesamtblutvolumens durch den Wasserverlust und einer konsekutiven Gefäßkontraktion. Da nach Infusion von 2 Litern im Mittel alle Blutdruckwerte der Norm am nächsten kommen, ist anzunehmen, daß damit das normale Gesamtblutvolumen erreicht und der Wasserverlust des Blutes und der Gewebe ersetzt ist. Wenn man dem Cholerakranken mehr infundiert, als sein Organismus Flüssigkeit verloren hat, dann erfolgt eine Überfüllung des Herzgefäßsystems; dabei steigen alle Blutdruckwerte über die Norm, weil die Gefäße sich nicht genügend erweitern. Die Pulsfrequenz nimmt zu. In den dem Stadium algidum folgenden Tagen ist nicht selten auch ohne Choleratyphoid eine Blutdrucksteigerung zu beobachten. Für das Choleratyphoid ist eine Blut-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

drucksteigerung die Regel. In der Regel sollen im Stadium algidum 2 Liter, bei der ersten Infusion 2,5, höchstens 3 Liter, infundiert werden. Doch muß individualisiert werden. Die Blutdruckmessung gibt sehr gut darüber Aufschluß, wie viel infundiert werden soll. Bei Infusion größerer Mengen muß man mit einer Erschwerung und Vergrößerung der Herzarbeit rechnen.

Brunn (Rostock).

Megaw, John W. D., Note on major Leonard Rogers's method of treatment of asiatic cholera. (Lancet 1912. Vol. 2. p. 1424.)

Verf. berichtet über seine günstigen Erfahrungen in Indien während des Jahres 1911 bei der Behandlung von Cholerakranken nach der Methode von Rogers, die auf der Transfusion von hypertonischer Kochsalzlösung und gleichzeitiger Darreichung von Kal. permangan. per os beruht. Die Mortalität, die im Spital von Kalkutta in den früheren Jahren ständig etwa 60 Proz. betrug, ging auf 32,1 Proz. (auf sämtliche behandelte Fälle berechnet), bzw. auf 37,2 Proz. (bei den mittels Transfusion behandelten) zurück. Es wird zugleich hervorgehoben, daß günstige Resultate freilich in gewissem Grade von der Art der Epidemie abhängig seien, und daß z. B. bei Choleraerkrankungen, die an und für sich in wenigen Stunden zum Tode führten, auch die obige Therapie machtlos bleibe.

Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Molodenkoff, Fleckfieber bei Kindern usw. (Arch. f. Kinderheilk. Bd. 59. 1912. H. 3 u. 4. S. 199.)

Es wurden Beobachtungen an 115 Kindern angestellt während der Epidemie in Moskau 1911. Die Kindererkrankungen sind ungefähr 10—16 Proz. aller Fälle, Erkrankungen Neugeborener gehören zu den größten Seltenheiten. Die schwersten Fälle im Kindesalter gehörten in Moskau ausschließlich dem Alter von 8—13 Jahren an. Es werden dann der Beginn der Erkrankung, die katarrhalischen Erscheinungen der Schleimhäute, die Veränderungen der Haut eingehend beschrieben, ferner die der Milz, die Erscheinungen von seiten des Nervensystems, die Temperaturkurven, das Verhalten von Gefäßsystem und Nieren, die Komplikationen. Gestorben ist keins der Kinder. Die Kontagiosität des Flecktyphus ist sehr stark, 1893 bei der Epidemie zu Paris kamen auf 1000 Kranke 100, die dem medizinischen Personal angehörten. Nachdem nach Nicolle die Läuse die Krankheit übertragen, wurden die Bemühungen auf größte Reinlichkeit der Räume, Wäsche, Kranken, besonders der Haare von Kranken und Pflegerinnen gerichtet, die Eltern auf der Station nicht zugelassen. Dadurch erkrankte nur eine einzige Wärterin. Georg Mayer (München).

Beloff, N. A., Zur Therapie des Typhus exanthematicus. (Russky Wratsch. 1912. No. 48. p. 1971.)

Verf. versuchte die organo-therapeutische Beeinflussung des Flecktyphus durch Lienin, Hepatin und Cerebrin von Poehl und findet, daß diese Methoden ebensowenig erfolgreich seien wie die Behandlung mit Serum und Jod. Allerdings erscheinen ihm die Methoden wertvoller als die Salvarsantherapie, insbesondere wenn sie mit der Behandlung durch Jod kombiniert werden.

J. Schereschewsky (Moskau).

Yellow Fever Bureau Bulletin. Vol. 2. 1912. No. 2. Liverpool.

Den Hauptinhalt des Heftes bildet ein eingehender Bericht von Seidelin über die von ihm im Auftrage der Liverpool School of Tropical Medicine unternommene Reise nach Yukatan zur Erforschung des Gelbfiebers. Das von ihm zuerst beobachtete Paraplasma flavigenum wurde in allen Fällen von Gelbfieber gefunden und mit aller Bestimmtheit als Erreger der Krankheit angesprochen. Besonders bemerkenswert ist die Beobachtung, daß es auch in einzelnen Fällen bei scheinbar Gesunden gefunden wurde, die dann in den verseuchten Gegenden als besonders gefährliche Ansteckungsquellen gelten müßten und bei der Bekämpfung der Krankheit nicht übersehen werden dürften, da die Absonderung der Erkrankten allein nicht ausreichend sein würde. Das Paraplasma flavigenum ist genau beschrieben und abgebildet.

W. H. Hoffmann (Tsingtau).

Missiroli, A., La fissazione del complemento nella febbre mediterranea. (Policlinico. 1912. No. 9. S. 11.)

Schlußfolgerung:

1. Im Blute der Maltafieberkranken sind durch die Komplementbindungsreaktion nachweisbare spezifische Ambozeptoren vorhanden.

2. Diese Antikörper binden sich nicht an alle Stämme von Micrococcus melitensis in gleichem Maße; sondern es gibt Stämme, welche diese Eigenschaft in höherem Grade, und Stämme, die sie in geringerem Grade besitzen.

3. Die Menge des spezifischen Sensibilisators steht in direktem Verhältnis zur Menge der Agglutinine.

4. Die Methode der Komplementbindung liefert bei der Diagnose des Maltafiebers keine sehr zuverlässigen Resultate.

K. Rühl (Turin).

Neue Literatur,

zusammengestellt von

Prof. Dr. Otto Hamann,

Ober-Bibliothekar der Königl. Bibliothek in Berlin.

Allgemeines über Bakterien und Parasiten.

Untersuchungsmethoden, Instrumente usw.

Ponselle, A., Recherches sur la culture in vitro du Trypanosome de l'Anguille (Trypanosoma granulosum Laveran et Mesnil 1902). Une nouvelle modification au milieu de Novy et Mac Neal. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 10. p. 522—524. 13 Fig.)

Rochaix, A., Nouveau milieu végétal pour cultures microbiennes (Agar au jus de carotte). (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 11. p. 604—606.)

Morphologie.

Barthel, Chr., Studien über langstabförmige Milchsäurebakterien (Laktobazillen). (Ztschr. f. Gärungsphysiol. Bd. 2. 1913. H. 4. p. 193—223.)

Berthelot, Albert, Recherches sur quelques caractères spécifiques du Proteus vulgaris. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 11. p. 575—577.)

Chatton, Edouard, Position systématique et signification phylogénique des Trypanosomes malpighiens des muscides. Le genre Rhynchoidomonas Patton. (Compt. rend. soc. biol. T. 74 1913. N. 10. p. 551—553.)

Ellis, Max M., New gregarines from the United States. (Zool. Anz. Bd. 41. 1913. N. 10. p. 462—465. 4 Fig.)

Fülleborn, F., Beiträge zur Morphologie und Differentialdiagnose der Mikrofilarien. Leipzig, Barth, 1913. 72 p. 8 Taf. u. 21 Fig. 4,80 M. = 1. Beiheft z. Bd. 17. Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg.)

Remlinger, P., Contribution à l'étude de Discomyces madurae Vincent. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 10. p. 516—518.)

Rochaix, A., Nouveau caractère différentiel des bacilles du groupe Coli-Eberth. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 11. p. 606—607.)

Rondoni, Pietro, Sulla classificazione dei protozoi emoparassiti: il nuovo ordine dei Binucleati (Hartmann). (Lo Sperimentale. Anno 67. 1913. Fasc. 1. p. 105—118.)

Sartory, A. et **Bainier, G.,** Etude d'un champignon nouveau du genre Gymnoascus, Gymnoascus confluens n. sp. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 9. p. 498—500.)

Schellack, C., Coccidien-Untersuchungen. 1. Barrouxia Schneideri. (Arb. a. d. K. Gesundheitsamte. Bd. 44. 1913. H. 1. p. 1—29. 3 Taf.)

Stephens, J. W. W. and **Blacklock, B.,** On the non-identity of Trypanosoma brucei, Plimmer and Bradford 1899, with Trypanosome of the same name from the Uganda Ox. (Proc. R. Soc. Ser. B. Vol. 86. 1913. N. 586. p. 187—191.)

Thiry, G., L'anguille stercorale Strongyloides stercoralis (Bavay 1877), chez les mineurs de fer de la Lorraine). (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 9. p. 500—501.)

Biologie.

Castellani, George C., The rôle played by fungi in sprue. (Journ. of trop. med. a. hyg. Vol. 16. 1913. N. 3. p. 33—35.)

Chatton, Edouard et **Leger, Marcel,** L'autonomie des trypanosomes propres aux muscides démontrée par les élevages purs indétinis. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 10. p. 549—551.)

Codur, J. et **Thiry, G.,** Aspergillus et argent métallique. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 9. p. 487—488.)

Curtis, Arthur H., A motile curvel anaerobic bacillus in uterine discharges. (Journ. of infect. dis. Vol. 12. 1913. N. 2. p. 165—169. 2 Fig.)

Davis, David J., Interagglutination experiments with various strains of Sporothrix. (Journ. of infect. dis. Vol. 12. 1913. N. 2. p. 140—143.)

Dick, George F., Fusiform bacilli associated with various pathological processes. (Journ. of infect. dis. Vol. 12. 1913. N. 2. p. 191—198.)

Herbolsheimer, F., Über das Vorkommen von Paratyphus B-ähnlichen Bakterien im normalen Schweinedarm. Diss. med. Freiburg i. Br. 1913. 8°.

Krumwiede, Charles jr. and **Pratt, Josephine,** Fusiform bacilli. Isolation and cultivation. (Journ. of infect. dis. Vol. 12. 1913. N. 2. p. 199—201. 3 Fig.)

Lasseur, Ph., Influence du fer sur la végétation et la coloration des cultures de diverses bactéries. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 9. p. 496—498.)

Lundberg, Johan, Einwirkung des Cyklamins auf die alkoholische Gärung. (Ztschr. f. Gärungsphysiol. Bd. 2. 1913. H. 4. p. 223—245.)

Pollak, Richard, Über Formenwechsel bei dem Bacillus faecalis alcaligenes. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 3/4. p. 288—291. 2 Fig.)

Reuter, C., Über die Chemie der Pilze und ihren Nährwert. (Die Naturwissenschaften. 1913. N. 7. p. 156—159.)

Sieber-Choumov, Sur l'action dissolvante de l'eau oxygénée sur les bacilles tuberculeux. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 9. p. 478—480.)

Stowell, E. C., Hilliard, C. M. and **Schlesinger, M. J.,** A statistical study of the streptococci from milk and from tho human throat. (Journ. of infect. dis. Vol. 12. 1913. N. 2. p. 144—164.)

Vaney, Clément, La pénétration des Gastropodes parasites dans leur hôte. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 11. p. 598—601.)

Zuntz, N., Die Beziehungen der Mikroorganismen zur Verdauung. (Die Naturwissenschaften. 1913. H. 1. p. 7—11.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Luft, Wasser, Boden.

Hesse, Erich, Über die Verwendbarkeit der „Eisenfallung“ zur direkten Keimzählung in Wasserproben. Eine Nachprüfung der von Paul Th. Müller angegeb. neuen Schnellmethode d. bakteriol. Wasseruntersuchung. (Arb. a. d. K. Gesundheitsamte. Bd. 44. 1913. H. 2. p. 286—299. 1 Taf.)

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Auerbach, Norbert, Über einen neuen Milch-Schnellkocher mit Rückkühlung für Dauerbetrieb. (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jg. 23. 1913. H. 12. p. 270—273. Mit 1 Abbildg.)

Auerbach, Karl, Zur Frage der Rohmilchernährung. (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. Jg. 23. 1913. H. 12. p. 273—276.)

Drost, J., Zum Nachweis genügend erhitzter Milch. (Auszug.) (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jg. 23. 1913. H. 11. p. 250—252.)

Duge, Br., Fischvergiftungen. (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jg. 23. 1913. H. 10. p. 224—228; H. 11. p. 245—250.)

Ernst, Wilhelm, Grundriß der Milchhygiene für Tierärzte. Stuttgart, Enke, 1913. VIII, 301 p. 8°. 5 Taf. und 26 Fig. 8 M.

Fettick, Otto, Fliegenlarven enthaltende Milch. (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. Jg. 23. 1913. H. 11. p. 252—253.)

de Gasperi, F. e **Sangiorgi, G.,** Sul valore della reduttasi- e della calalasimetria nell' apprezzamento del grada di alterazione del latte da inquinamento batterico. (Riv. di igiene e sanità pubbl. Anno 24. 1913. N. 7. p. 220—233.)

Hirschbruch und **Marggraf,** Zur Frage der Haltbarkeit der Typhusbazillen auf verschiedenen Fleischarten. (Arb. a. d. K. Gesundheitsamte. Bd. 44. 1913. H. 2. p. 300—306.)

Klein, Prüfung eines Ahlbornschen Rahmerhitzers kleinster Bauart für Dampfbetrieb. (Milchw. Zentralbl. 1913. H. 6. S. 161—168.)

Kühl, Hugo, Über eine Käsevergiftung, verursacht durch eine mit Bacterium lactis aërogenes Escherich übereinstimmende Bakterie. (Ztschr. f. Untersuch. d. Nahrungs- u. Genußmittel. Bd. 25. 1913. H. 4. p. 193—204.)

—, Über eine Käsevergiftung, die verursacht wurde durch eine mit Bacterium lactis aërogenes Escherich übereinstimmende Bakterie. (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jg. 23. 1913. H. 12. S. 276—277.)

Lobeck, Oskar, Neues Verfahren zum Entkeimen von Milch. (Molkerei-Ztg. Berlin. Jg. 23. 1913. N. 14. p. 157—158.)

Mai, C., Der Einfluß des Gefrierens auf die Zusammensetzung der Milch. (Milchw. Zentralbl. 1913. H. 5. p. 129—133.)

Müller, M., Bemerkungen zu der Arbeit von O. Grunt „Beitrag zur Frage des physiologischen Vorkommens von Bakterien im Fleische gesunder Schlachttiere. (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jg. 23. 1913. H. 12. p. 265—266.)

Pallmann, Karl, Die Milch-Labhemmprobe. (Molkerei-Ztg. Berlin. 1913. N. 12. p. 133—134.)

Sebelin, John, Die Zusammensetzung eines alten ranzigen Butterfettes. (Die landw. Versuchsstationen. Bd. 89 u. 90. 1913. p. 389—398.)

Silva, Pio, Beitrag zum Studium der schwarzen Flecken auf dem gefrorenen Fleische. (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jg. 23. 1913. H. 12. p. 267—270.)

Sprinkmeyer, Fr., Versuche über die Einwirkung von Saugflaschen mit Rohr auf den Keimgehalt der daraus abgesaugten Milch. (Milchw. Zentralbl. 1913. H. 6. p. 174—178.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Mesnil, F., Maladies infectieuses et invertébrés transmetteurs. (Bull. de l'inst. Pasteur. Année 11. 1913. N. 5. p. 185—196.)

Malariakrankheiten.

Celli, Angelo, Die Malaria nach den neuesten Forschungen. 2. deutsche Aufl. nach der 4. neubearb. italien. Übers. v. Anna Fraentzel-Celli. Wien, Urban und Schwarzenberg, 1913. VIII, 294 p. 4 Taf. u. 121 Fig. 8°. 16 M.

Trypanosomenkrankheiten.

Gamble, Mercier, Sleeping sickness in the Portuguese Congo: apparent cures. (Journ. of trop. med. a. hyg. Vol. 16. 1913. N. 6. p. 81—84. 3 Fig.)

Rondoni, Pietro e **Goretti, Guido,** Ricerche sperimentali sul Nagana. 1. Comunicazione. Su alcune proprietà biologiche della milza nella infezione sperimentale da „Trypanosoma Brucei". (Lo Sperimentale. Anno 67. 1913. Fasc. 1. p. 1—24.)

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Carrière, Henri et **Tomarkin, E.,** Les relations étiologiques entre la variole et la vaccine. (Rev. méd. de la Suisse Romande. Année 32. 1912. N. 11. p. 717—729.)

Maier, Ludwig, Einfluß hygienischer Verhältnisse auf die Morbidität und Mortalität der Masernpneumonie. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 12. p. 636—637.)

Meyer, Oswald, Zur Kasuistik der Epityphlitis bei Scharlach sowie der wiederholten Scharlacherkrankung. (Berl. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 11. p. 488—492.)

Schiboni, Luigi, Su le nefriti acute scarlattinose interstiziali linfocitarie. (Riv. Ospedaliera. Anno 2. 1912. N. 18. p. 822—827. 4 Fig.)

Schlesinger, Farin, Über die Farbe des Harn und die Urobilinurie bei Scharlach. Diss. med. Berlin 1913. 8°.

Cholera, Typhus (Paratyphus), Ruhr, Gelbfieber, Pest.

Boidin, L., Etat méningé au début d'une fièvre paratyphoide B grave et prolongée. (Gaz. des hôpit. Année 86. 1913. N. 15. p. 229—230.)

Bourdinière, Les infections paratyphoides et leurs localisations viscérales primitives. (Gaz. des hôpit. Année 86. 1913. N. 26. p. 405—407.)

Bovier, L. et **Martin, J. F.,** La témperature dans la fièvre typhoide. (Gaz. des hôpit. Année 86. 1913. N. 22. p. 341—350.)

Dujardin-Beaumez, Prévot et **Ramon,** Sur les réactions normales et anormales d'hypersensibilité chez les chevaux soumis à des injections de bacilles pesteux. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 10. p. 556—557.)

Lancelin, La peste de Mandchourie. (Arch. de méd. et pharm. navales. T. 97. 1912. N. 11. p. 353—374.)

Mancini, Stefano, Über einen mit Cholera komplizierten Fall von Paratyphus B. Wien. med. Wochenschr. Jg. 63. 1913. N. 12. p. 753—754.)

Robin, Albert, Fiessinger, Noel et **Weil, Mathieu-Pierre,** Syndromes hémorragiques précoce et tardif de la fièvre typhoide. (Rev. de méd. Année 32. 1912. N. 9. p. 673—701.)

Signorelli, Ernesto, Sulle alterazioni anatomo-patologiche che il bacillo della peste o la sua tossina produce nei polmoni. (Lo Sperimentale. Anno 67. 1913. Fasc. 1. p. 119—120.)

Tixier, Jeanne, Quelques cas d'infection paratyphoide. (Province médicale. Année 25. 1912. N. 46. p. 505—506.)

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Ödem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

Birdwood, G. T., The management of the puerperium and its relation to puerperal fever. (Indian med. Gaz. Vol. 48. 1913. N. 3. p. 94—97.)

Carrieu, M. et **Anglada, J.,** Septicémie à pneumo-bacilles de Friedländer Bronchopneumonie, arthrites, réaction méningée toxique et méningite. Présence du bacille dans les crachats, le sang, le liquide céphalo rachidien, avec isolement dans le sang et dans le liquide. (Rev. de méd. Année 32. 1912. N. 9. p. 702—719.)

Conradi, Erich, Friedländer-Sepsis mit schweren Nierenblutungen in einem Falle von Lues hereditaria. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 77. 1913. H. 2. p. 190—193. 1 Fig.)

Wassermann, Otto, Über das Blutbild bei septischen Erkrankungen. (Ann. d. städt. allg. Krankenh. München. [Festschrift. Bd. 15. 1909/10.] München 1913. p. 506—537.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis und andere venerische Krankheiten.)

Barbézieux, G., Contribution á l'etude de la lèpre la fièvre et les accidents de la pré-léprose. (Rev. de méd. Année 32. 1912. N. 7. p. 571—581.)

Bieneck, Paul, Abnahme der Tuberkulosemortalität in München während der Jahre 1889 bis 1893. Diss. med. München. 1913. 8°.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Bruck, Franz, Zur persönlichen Prophylaxe der Syphilis. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 12. p. 650.)

Camus, Paul et **Dumont, J.,** Euphorie dérilante des tuberculeux chez un cardio-rénal mort de phtisie galopante. (Gaz. des hôpit. Année 86. 1913. N. 14. p. 213—215.)

Claude, H. Baudouin, A. et **Porak, R.,** La glycosurie hypophysaire chez l'homme et l'animal tuberculeuse. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 10. p. 529—532.)

Corper, Harry J., Intra-vitam staining of tuberculous guinea-pigs with fat-soluble dyes (Supplementary note). Studies on biochemistry and chemotherapy of tuberculosis 6. (Journ. of infect. dis. Vol. 12. 1913. N. 2. p. 274—275.)

Fels, R., Psychologische Beobachtungen bei der subkutanen Tuberkulindiagnostik. (Ztschr. f. Tuberb. Bd. 20. 1913. H. 1. p. 49—52.)

Fränkel, Ernst, Nachweis von Tuberkelbazillen im strömenden Blut. Sammelref. (Schmidts Jahrb. d. ges. Med. Bd. 317. 1913. H. 3. p. 201—204.)

Francine, A. P., The day camp for tuberculosis. (New York med. Journ. Vol. 97. 1913. N. 8. p. 381—383.)

Hagemann, Richard, Über die Diagnose chirurgischer Tuberkulosen aus den pathologischen Ausscheidungen mit Angabe eines neuen Verfahrens im Tierversuch. (Beitr. z. klin. Chir. Bd. 82. 1912. H. 1. p. 1—35.)

Igersheimer, Jos., Experimentelle Untersuchungen zur Syphilis. (Ber. üb. d. 38. Vers. d. ophthalmol. Ges. Heidelberg 1912, ersch. 1913. p. 51—66. 2 Taf.)

Kinghorn, Hugh M. and **Twichell, David C.,** A clinical study of the complement fixation test in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. (Ztschr. f. Tuberk. Bd. 20. 1913. H. 1. p. 11—21.)

Klein, H., Die kritische Verwertung der Tuberkulindiagnostik in der Unfallbegutachtung. (Ztschr. f. Tuberk. Bd. 20. 1913. H. 1. p. 22—27.)

Kuthy, D. O., Über die Turbansche Vererbung des Locus minoris resistentiae bei Lungentuberkulose. (Ztschr. f. Tuberk. Bd. 20. 1913. H. 1. p. 38—42.)

Marcus, Karl, Klinische Beobachtungen über die Prognose der kongenitalen Syphilis. (Arch. f. Dermatol. u. Syph.-Orig. Bd. 116. 1913. H. 1. p. 97—184.)

Möllers, B., Serologische Untersuchungen bei Leprösen. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 13. p. 595—596.)

Morpurgo, B. und **Donati, A.,** Beitrag zur Frage der Vererbung der Anlage zur Geschwulstentwicklung. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 12. p. 626—627.)

Schumacher, M., Die kutane Diagnostik und das Eisentuberkulin. (Ztschr. f. Tuberk. Bd. 20. 1913. H. 1. p. 28—31.)

Schoenborn, S. und **Cuntz, Wilhelm,** Zur Frage der Parasyphilis. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 12. p. 542—544.)

Sforza, Nicola, La sifilide alla luce delle recenti ricerche. (Riv. Ospedaliera. Anno 2. 1912. N. 20. p. 915—923.)

Sherman, Hope, The Behavior of the tuberle bacillus toward fat-dyes. Studies on the biochemistry and chemotherapy of tuberculosis 5. (Journ. of infect. dis. Vol. 12. 1913. N. 2. p. 249—273.)

Stricker, Noémi, Zur Tuberkulindiagnostik im Kindesalter. Diss. med. Freiburg i. Br. 1913. 8⁰.

Tribondeau, Coloration des tréponèmes du chancre syphilitique, son importance au point de vue du diagnostic et du traitement précoces de l'avarie. (Arch. de méd. et pharm. nav. T. 99. 1913. N. 2. p. 81—99.)

van Tussenbroek, Catharine, De invloed van zwangerschap en Kraambed op de tuberkulose-sterfte der vrouwelijke bevolking. (Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. Jg. 1913. 1. Helft. N. 13. p. 719—743.)

Wolbarst, Abr. L., Contradictory findings in the Wassermann test. Gross varia-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

tions in the results of different serologists. (New York med. Journ. Vol. 97. 1913. N. 8. p. 378—381.)

Wunderlich, Johannes, Über den Einfluß von Traumen auf die Entstehung von Lungentuberkulose nach Krankengeschichten d. Leipziger Univers.-Klinik v. J. 1890—1900. Diss. med. Leipzig 1913. 8°.

Diphtherie und Krup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.

Friedjung, Josef K., Wiederholte Erkrankung an Parotis epidemica. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 77. 1913. H. 2. p. 197—198.)

Glynn, Ernest, Notes on four cases of fulminating pneumonia from a public institution. (Quart. Journ. of med. Vol. 6. 1913. N. 23. p. 391—398. 1 Taf.)

Wolff, Siegfried, Postdiphtheritische Facialislähmung. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 77. 1913. H. 2. p. 194—196. 1 Fig.)

Züllig, J., Wunddiphtherie und Wunddiphtheroid. (Beitr. z. klin. Chir. Bd. 82. 1913. H. 3. p. 531—595.)

Pellagra, Beri-beri.

Schüffner, W., Ist die Beriberi eine auch in Europa heimische Krankheit? (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 12. p. 642—647.)

Skorbut.

Scherer, Über Skorbut in Deutsch-Südwestafrika. (Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. Bd. 17. 1913. H. 6. p. 101—203.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Haut, Muskeln, Knochen.

Bernardeau, Max, Tuberculose et zona. (Province médicale. Année 25. 1912. N. 44. p. 485—486. 2 Fig.)

Cole, Harold N., Bakteriologische, histologische und experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Ekzeme und der Pyodermien. (Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. 116. 1913. H. 1. p. 207—242.)

Gabbi, Umberto e **Sabella,** Le malattie cutanee negli Arabi. (Riv. Ospedaliera. Anno 2. 1912. N. 20. p. 905—909.)

Rotky, Hans, Über Polymyositis acuta. Berlin, Wien, Urban u. Schwarzenberg, 1912. 35 p. 8°. 1 Taf. u. 4 Fig.

Valagussa, F., Sul concetto clinico ed etiologico della malattia di Dukes. (Quarta malattia e quarto esantema.) (Riv. Ospedaliera. Anno 2. 1912. No. 18. p. 827—840.)

Nervensystem.

Jeanselme, E. et **Chevallier, Paul,** Recherches sur les méningopathies syphilitiques secondaires cliniquement latentes. (Suite.) (Rev. de méd. Année 32. 1912. N. 7. p. 531—570.)

Soula, L. C., Influence de la toxine tétanique et de la toxine diphtérique sur la protéolyse et l'aminogenèse des centres nerveux. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 9. p. 476—477.)

Sinnesorgane.

Czaplewski, Untersuchungen über Trachom. (Ztschr. f. Augenheilk. Bd. 29. 1913. H. 2. p. 159—167.)

Guzmann, Ernst, Über epibulbäre Tuberkulose. (Ztschr. f. Augenheilk. Bd. 29. 1913. H. 1. p. 34—37. 1 Fig.)

Isabolinsky, M. und **Spassky, W.,** Zur Frage über den diagnostischen Wert der „Chlamydozoa“ Prowazek-Halberstädter beim Trachom. (Ztschr. f. Augenheilk. Bd. 29. 1913. H. 2. p. 109—119.)

Kuffler, O., Zur Frage der Glaskörper-Immunität. (Ber. üb. d. 38. Vers. d. ophthal. Ges. Heidelberg 1912, ersch. 1913. p. 279—284.)

Leber, A., Über tropische Augenerkrankungen. (Ber. üb. d. 38. Vers. d. ophthal. Ges. Heidelberg 1912, ersch. 1913. p. 67—73.)

Löwenstein, Arnold, Die Luetinreaktion nach Noguchi bei Augenkrankheiten. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 11. p. 410—411.)

Matthey-Sérébroff, Eugenie, Contribution à l'étude de la tuberculose primitive de la conjonctive. (Rev. méd. de la Suisse Romande. Année 32. 1912. N. 9. p. 626—641.)

Trantas, Kératite ponctuée lépreuse. (Arch. d'ophtalmol. T. 32. 1912. p. 193—209.)

Zirkulationsorgane.

Chalier, J., Nové-Josseraud, L. et **Boulud,** A propos de l'hémolyse sidérogène. Documents concernant les anémies pernicieuses et la tuberculose. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 11. p. 565—566.)

de Negri, Ernestine und **Mieremet, C. W. G.,** Zur Ätiologie des malignen Granuloms. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 68. 1913. H. 3/4. p. 292—309. 4 Taf.)

Savy, P. et **Gardère, Ch.,** L'endocardite aiguë au cours de la fièvre typhoide. (Rev. de méd. Année 32. 1912. N. 9. p. 736—748.)

Verdauungsorgane.

Arcangeli, U., Sulle febbri di origine oscura e le cosi dette infezioni intestinali. (Riv. Ospedaliera. Anno 2. 1912. N. 18. p. 809—822.)

Dewey, Kaethe W., Tuberculosis of the stomach with extensive tuberculous lymphangitis. (Journ. of infect. dis. Vol. 12. 1912. N. 2. p. 236—248. 3 Fig.)

Roccavilla, Andrea e **Pusinich, Giorgio,** Sulla tuberculosi biliare intraepatica. (Il Morgagni. Parte 1. Anno 55. 1913. N. 2. p. 66—80.)

Sympson, N. S., Pneumococcal peritonitis occurring during parotitis without any lesion being discovered in the abdomen. (Indian med. Gaz. Vol. 48. 1913. N. 3. p. 107—108.)

Harn- und Geschlechtsorgane.

Cohn, Theodor und **Reiter, Hans,** Klinische und serologische Untersuchungen bei Harneiterungen durch Bacterium coli. (Berl. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 11. p. 492—495.)

Daniel, Constantin, Die elephantiatische Tuberkulose der Vulva (primäre tuberkulöse Elephantiasis). (Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 37. 1913. H. 1. p. 65—79. 2 Fig.)

Karo, Wilhelm, Pathologie und Therapie der Nierentuberkulose. (Ztschr. f. ärztl. Fortbild. Jg. 10. 1913. N. 7. p. 205—213.)

C. *Entozootische Krankheiten.*

(Cestoden, Nematoden usw.)

Bandi, Ivo, A contribution to the study of bilharziosis. (Journ. of trop. med. a. hyg. Vol. 16. 1913. N. 6. p. 84—85.)

Fauré-Fremiet, E., La cellule intestinale et le liquide cavitaire de l'Ascaris megalocephala. (Compt. rend soc. biol. T. 74. 1913. N. 11. p. 567—569.)

Meinhof, Heinrich, Zur Klinik und Morphologie der Filaria und Mikrofilaria loa (diurna). Leipzig, Barth, 1913. 58 p. 8⁰. 8 Taf. M. 1,30. = Beiheft 2 z. Bd. 17. Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Tollwut.

Marignac, E., Diagnostic de la rage par la recherche des corps de Negri. (Rev. méd. de la Suisse Romande. Année 32. 1912. N. 7. p. 517—522.)

Poor, D. W. and **Steinhardt, Edna,** The methods for obtaining a virus of rabies, freed from the cells of the host and from contaminating organisms and the application of these methods to other filterable viruses of glycerin extracts. (Journ. of infect. dis. Vol. 12. 1913. N. 8. p. 202—205.)

Maul- und Klauenseuche.

Pfeiffer, Ludwig, Kurze Mitteilung über die im Landesgesundheitsamte zu Rostock ausgeführten Untersuchungen über die Maul- u. Klauenseuche. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1913. N. 6. p. 97—102.)

Rotlauf.

Seibold, E., Beitrag zur Feststellung des Rotlaufs der Schweine mit Hilfe der Thermopräzipitinreaktion nach Ascoli. (Ztschr. f. Infektionskrankh. Bd. 13. 1913. H. 1/2. S. 91—104.)

Milzbrand.

Darling, S. T. and **Bates, L. B.,** Anthrax of animals in Panama, with a note on its probable mode of transmission by buzzards. (American vet. Rev. Vol. 42. 1912. N. 1. p. 70—75.)

Mykosen (Blasto-, Aktino-, Botryomykosen, Streptotrichosen, Sporotrichosen usw.).

Du Bois, Ch., Sporotrichoses généralisée à gommes disséminées multiples et non ouvertes. (Rev. méd. de la Suisse Romande. Année 32. 1912. N. 11. p. 757—763. 2 Fig.)

Gougerot, H., Oosporoses ou nocardoses cutanées. Synonymie: nocardoses, oosporoses, discomycoses, micromycoses, microsiphonoses, actinomycoses, streptothricoses. (Revue gén.) (Gaz. des hôpit. Année 86. 1913. N. 13. p. 197—204.)

Pieri, Gino, Sulla botriomicosi. (Riv. Ospedaliera. Anno 2. 1912. N. 20. p. 910—914. 2 Fig.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Arloing, Fernand, Diagnostic histologiques différentiel des formes étiologiques de la diphtérie aviaire. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 9. p. 441—443.)

Beuchern, Die Schweineseuche. (Feld u. Wald. 1913. N. 10. p. 12—13; N. 11. p. 9—10.)

King, Walter E., Baeslack, F. W. and **Hoffmann, George L.,** Studies on the virus of hog cholera. (Journ. of infect. dis. Vol. 12. 1913. N. 2. p. 206—235. 3 Fig.)

Meinert, F., Leitfaden zur biochemischen Behandlung unserer kranken Haustiere. 4. Aufl. XVI, 201 S. 8 Bde. 1913. (Oldenburg, Oldenburger Antiquariat). 3,— M.

Meyer, K. F., The conjunctival reaction for glanders. (Ophthalmic test.) (Journ. of infect. dis. Vol. 12. 1913. N. 2. p. 170—190.)

Pagenkopf und **Freytag, Frdr.,** Tierseuchen. Ihre Erkennung, Entstehung und Ratschläge zu sachgem. Behandlung. 64 S. 8°. Magdeburg, Verlag Erika, 1912. 1,— M.

Wolff, Seuchenhaftes Verkalben und ansteckender Scheidenkatarrh bei Rindern. (Illust. landw. Ztg. 1913. N. 19. p. 175—176.)

Entozootische Krankheiten.

(Cestoden, Oestruslarve usw.)

Gläser, H. und **Ströse, A.,** Über die Rachenbremsenkrankheit des Wildes nebst Bemerkungen über die Dasselfliegen. (Deutsche Jäger-Ztg. Bd. 60. 1913. N. 49. p. 761—765; N. 50. p. 777—781. Mit 1 Taf. u. Fig.)

Wundsch, Die Bandwurmkrankheit der Plötzen und Bleie im Müggelsee, ihre Ausbreitung durch den herbstlichen Vogelzug und ihre Bekämpfung. (Mitt. d. Fisch.-Ver. f. Brandenburg. 1913. Bd. 4. N. 12. p. 178—183. 1 Fig.)

Tuberkulose.

Orth, J., Über die Bedeutung der Rindertuberkelbazillen für den Menschen. (Molk.-Ztg. Berlin. Jg. 23. 1913. N. 13. p. 145—146.)

Schrewe, Die systematische Bekämpfung der Rindertuberkulose unter dem Einfluß der Bestimmungen des neuen Viehseuchengesetzes. (Jahrb. d. Deutsch. landw. Gesellsch. 1912. Lfg. 3. p. 760—775.)

Schutzimpfungen (Immunität, Serologie), Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien (Desinfektion).

Allgemeines.

Armand-Delille, P., A propos des anaphylatoxines. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 11. p. 562—563.)

Belonovsky, G. et **Batchinsky, P.,** Sur le rôle du complément dans les phénomènes de l'immunité. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 9. p. 484—486.)

Fishbein, Morris, Isoagglutination in man and lower animals. (Journ. of infect. dis. Vol. 12. 1913. N. 2. p. 133—139.)

Kastle, Joseph H., Healy, Daniel J. and **Buckner, G. Davis,** The relation of calcium to anaphylaxis. (Journ. of infect. dis. Vol. 12. 1913. N. 2. p. 127—132.)

Desinfektion.

Bokorny, Th., Pilzfeindliche Wirkung chemischer Stoffe. Chemische Konservierung. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 2. Bd. 37. 1913. N. 7/10. p. 168—267.)

Bonain, La désinfection en profondeurs à bord des bâtiments. (Arch. de méd. et pharm. nav. T. 99. 1913. N. 2. p. 101—119. 3 Fig.)

Disinfezione delle mani coll' alcool tannico. (Gazz. med. Lombarda. Anno 71. 1912. N. 46. p. 362—364.)

Günther, Zur Verwendung der Bolus alba bei der Händedesinfektion. (Zentralbl. f. Chir. Jg. 40. 1913. N. 13. p. 461—462.)

Hooker, Albert H., Chloride of lime in sanitation. New York, Wiley a. Sons, 1913. V, 231 p. 8°.

Maaß, C., Über die Desinfektion der Häute von Rauschbrandkadavern. (Arb. a. d. K. Gesundheitsamte. Bd. 44. 1913. H. 2. p. 157—187.)

Rosenberg, J., Die Ratten und ihre Bekämpfung. (Landw. Zentralbl. f. d. Prov. Posen. 1913. N. 10. p. 168—170.)

Strell, Martin, Die Abwasserfrage in ihrer geschichtlichen Entwicklung von den ältesten Zeiten bis zur Gegenwart (Forts.). (Gesundheit. Jg. 38. 1913. N. 7. p. 201—207. 18 Fig.)

Weißenborn, Erich, Abwässerbeseitigung in den Tropen. Leipzig, Barth, 1913. 47 p. 8°. 20 Fig. = Beiheft 3 z. Bd. 17 d. Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. 1.80 M.

Tuberkulose.

Bericht des Kuratoriums der Stiftung „Heilstätte für Lupuskranke". Jg. 1911. Wien, Safar, 1912. 110 p. 8°. 1 M.

Blümel, Die ambulante Therapie der Lungentuberkulose und ihre häufigsten Komplikationen. Ein kurzgefaßtes Lehrbuch f. Ärzte u. Studierende. Wien, Urban u. Schwarzenberg, 1913. X, 208 p. 8°. M. Fig. 6 M.

Bruschettini, A., Die spezifische Behandlung der Tuberkulose mit dem Bruschettinischen Serumvaccin. Vorl. Mitt. (Ztschr. f. Tuberk. Bd. 20. 1913. H. 1. p. 43—48.)

Bundschuh, Karl, Kann man in einem gesunden Tier Tuberkuloseantikörper erzeugen? Diss. med. Gießen 1913. 8°.

Camnitzer, Leopold, Über die Behandlung der Dysphagie bei der Larynxtuberkulose... (Diss. med. Freiburg i. Br. 1913. 8°.

Casper, L., Zur Harnblasenausschaltung wegen Tuberkulose. (Berl. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 11. p. 492.)

Dostal, Hermann, Über die morphologischen Grundlagen einer möglichen Tuberkulosetherapie. (Wien. med. Wochenschr. Jg. 63. 1913. N. 12. p. 749—751.)

Feldt, Adolf, Zur Chemotherapie der Tuberkulose mit Gold. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 12. p. 549—551.)

Hanns et **Jacquot,** Phagocytose du bacille de Koch dans le liquide céphalorachidien. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 9. p. 490—492.)

Helwes, Allgemeine ambulante Tuberkulinbehandlung in einem ländlichen Kreise. (Ztschr. f. Tuberk. Bd. 20. 1913. H. 1. p. 32—37.)

Heymans, La tuberculination générale du cheptel bovin national par les syndicats contre la tuberculose bovine, comme moyen d'enrager et de supprimer la tuberculose par le bacille bovin. (La Presse méd. belge. Année 65. 1913. N. 12. p. 219—221.)

Jaquerod, Traitement de la tuberculose pulmonaire par le pneumothorax artificiel. Résultats cliniques. (Rev. méd. de la Suisse Romande. Année 32. 1912. N. 9. p. 642—654; N. 10. p. 665—674.)

Koellisch, Marie Louise, Über die operative Behandlung der Bauchfelltuberkulose und ihre Nachbehandlung. (Ann. d. städt. allg. Krankenh. München. Bd. 15. 1909—1910. (Festschrift.) München 1913. p. 635—672.)

Luton, E., Tuberculose et sels de cuivre. (Province médicale. Année 25. 1912. N. 50. p. 549—550.)

Rappin, Gustave, Immunisation antituberculeuse. (Province médicale. Année 25. 1912. N. 43. p. 469—473. 3 Fig.)

Sata, A., Immunisierung gegen Tuberkulose und deren Reaktionserscheinungen an einigen Tierarten. (Neue exper. Untersuch. üb. d. spezifischen Wirkungen d. Tuberkuloseserums Sata.) (Ztschr. f. Tuberk. Bd. 20. 1913. H. 1. p. 1—10.)

Scholtz, Die Behandlung des Lupus. (Ztschr. f. ärztl. Fortbild. Jg. 10. 1913. N. 7. p. 193—201. 3 Fig.)

Syphilis.

Cazamian, Sur deux cas de traitement par le dioxydiamidoarsénobenzol. (Arch. de méd. et pharm. navales. T. 97. 1912. p. 375—389.)

Dreyfus, Georges L., Neosalvarsan. Erfahrungen mit Salvarsan 4. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 12. p. 630—634.)

Frost, A. T., Treatment of syphilis by salvarsan. (Journ. of sate med. Vol. 21. 1913. N. 3. p. 167—180.)

Gerber, Die bisherigen Erfahrungen mit der Salvarsan- und Neosalvarsanbehandlung der lokalen Spirochätosen. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 12. p. 634—636.)

Kleipool, C. M. en **Hollander, J. S.,** Verslag over de behandeling van syphilis met salvarsan, neo-salvarsan en andere antisyphilitische middelen gedurende 1912. (Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. Jg. 1913. 1. Helft. N. 14. p. 851—860.)

Nakano, H., Über Immunisierungsversuche mit Spirochäten-Reinkulturen. (Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. 116. 1913. H. 1. p. 265—280.)

Sudhoff, Karl, Die ersten Maßnahmen der Stadt Nürnberg gegen die Syphilis in den Jahren 1496 und 1497. Aktenstudien. (Arch. f. Dermatol. u. Syph. Orig. Bd. 116. 1913. H. 1. p. 1—30.)

Andere Infektionskrankheiten.

Beyer, Walter, Beweist der Aufsatz von Kleinschmidt (H. 3 dies. Ztschr.) etwas „Zur Frage d. Wirksamkt. d. Diphtherieserums bei Beteilig. d. Nervensystems an d. Erkrankg.? (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 77. 1913. H. 2. p. 65—68; Erwid. von Beyer. Ibid. p. 69—72.)

Beyer, W., Zur Frage der Wirksamkeit des Diphtherieserums bei Beteiligung des Nervensystems etc. Entgeg. auf d. Bemerk. v. H. Kleinschmidt in H. 1. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 77. 1913. H. 3. p. 356—358.)

Boinet, Vaccinethérapie de la fièvre typhoide par le virus sensibilisé de Besredka. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 10. p. 507—508.)

Cohendy, Michel et **Bertrand, D. M.,** Virus „sensibilisé“ antipneumonique. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 10. p. 532—534.)

Dutoit, A., Die Magnesiumbehandlung des Tetanus traumaticus. (Übersichtsref.) (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 12. p. 561—563.)

Gebb, Zur Therapie der Diplobazillen-Infektion des Auges. (Ber. üb. d. 38. Vers. d. ophthalmol. Ges. Heidelberg 1912 ersch. 1913. p. 229—240.)

Janet, Jules et **Lévy-Bing,** Traitement de la blennorragie et de ses complications par le néosalvarsan. (Gaz. des hôpit. Année 86. 1913. N. 21. p. 326—327.)

Levaditi, C. et **Mutermilch, St.,** La sérothérapie antidiphtérique préventive et curative des éléments cellulaires, à l'état de vie prolongée in vitro. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 11. p. 614—616.)

Levy, E., Vergleichende experimentelle Untersuchungen zwischen 3 Typhusvaccins, die sowohl Bakterienleibersubstanzen als auch lösliche Stoffwechselprodukte enthalten. (Arb. a. d. K. Gesundheitsamte. Bd. 44. 1913. H. 1. p. 150—155.)

Pedrazzini, Francesco, Proposta per l'istituzione di esperienze di sieroterapia della afta epizootica con sieri sterilizzati in atmosfera carica di vapori di formalina. (Giorn. d. R. Soc. Ital. d'igiene. Anno 35. 1913. N. 2. p. 49—54.)

Ranken, H. S., A preliminary report on the treatment of human Trypanosomiasis and yaws with metallic antimony. (Proc. R. Soc. Ser. B. Vol. 86. 1913. N. 586. p. 203—215.)

Schneider, Rudolf, Experimentelle Untersuchungen zur Serumtherapie der Pneumokokkeninfektion des Auges. (Ber. üb. d. 38. Vers. d. ophthalmol. Ges. Heidelberg. 1912 ersch. 1913. p. 297—303.)

Schultze, Meine Erfahrungen mit Melubrin. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 11. p. 416.)

Waters, E. E., The value of amorphous cinchona alkaloid in malaria. (Indian med. Gaz. Vol. 48. 1913. N. 3. p. 89—91.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Centralblatt für Bakteriologie etc. I. Abt. Referate.

Bd. 57. No. 11.

Ausgegeben am 28. Mai 1913.

Diphtherie, Scharlach, Masern, Keuchhusten, Influenza, Poliomyelitis, Genickstarre.

Adler, H., Circumscribed epidemic of diphtheria. (Boston med. and surg. Journ. 1913. p. 192.)

In die Geisteskrankenanstalt Danvers wurde am 8. Mai 1911 eine Kranke aufgenommen, welche am 14. Mai starb. Nebenbefund bei der Sektion: Diphtheriemembranen auf Tonsillen und Kehldeckel, kultureller Nachweis der Bakterien, die außerdem typisch Gift bildeten. 15. Mai Erkrankung einer Wärterin der Gestorbenen, am 17. Mai einer 2. Wärterin derselben. Die von allen Pfleglingen mit Rachenveränderungen gemachte Verimpfung des Rachenschleims ergab zunächst bei 5 Diphtheriebazillen. 19. Mai ein Pflegling erkrankt mit denselben Bazillen, 22. Mai 2 weitere; dazu 3 Fälle, wo der Nachweis nicht gelang. 9. Juni wieder eine Wärterin, 18. Juni positive Kultur von einem sterbenden Kranken. Bei den Pflegerinnen dauerte die Krankheit 17—20 Tage, die Pfleglinge waren höchstens einige Tage unwohl. Alle Kranken mit positivem Bazillenbefunde waren bettlägerig, im Hauptsaal standen 8 Betten dieser Kranken zusammen, im Nebensaal 7, also typische Kontaktinfektion von Bett zu Bett. Wichtig ist das Vorkommen der Diphtheriebazillen bei den Geisteskranken, ohne schwerere Erscheinungen zu machen.

Georg Mayer (München).

Brincker, Behaviour of diphtheria in schools. (Proc. Roy. Soc. Vol. 6. 1913. No. 4. Epidemiol. Sect. p. 85.)

Nach einem geschichtlichen Rückblick wird der Epidemiegang in 6 Londoner Schulen geschildert. Dem Trägerproblem wird größte Wichtigkeit zugemessen. Die Kontrolle der Diphtherie in Schulen wird erschwert durch die Unmöglichkeit, die Erkrankten vor Rückkehr zur Schule zu untersuchen, die Kontakte außerhalb festzustellen. Untersuchung von Rachen und Nase allein genügt nicht, Träger, die ganz gesund sind, werden leicht übersehen, die Sonntagsschulen werden gar nicht kontrolliert, Reinfektion, Wiederaufflammen der Krankheit sind zu beachten. Die bakteriologischen Untersuchungen waren oft nicht einwandfrei. Die rein nasalen Träger sind sehr häufig, auf Krusten, Exkoriationen um die Nasenlöcher ist zu achten.

Den Lehrern ist schwer beizubringen, Verdächtige auszuschließen und nicht ohne ausreichende Untersuchung wieder zuzulassen.

Georg Mayer (München).

Gettkant, Über Klassenepidemien von Diphtherie. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 123.)

Anläßlich von gehäuften Schuldiphtherien ermittelte G. das Kind, von dem die Seuche ausgegangen war, sowie den Zusammenhang der weiteren Fälle (Skizze). An der Übertragung waren Diphtheriekranke und Bazillenträger in gleicher Weise beteiligt.

Schließung der Schulklassen und selbst mehrmalige Desinfektion der Zimmer schützen nicht sicher vor der Weiterverbreitung. In Berlin-Schöneberg wird deshalb das Zimmer jetzt nur noch desinfiziert, wenn mehrere Diphtherieerkrankungen darin vorgekommen sind. Vor allem sind die Bazillenträger abzusondern. Daher ist vorgesorgt, daß Diphtheriefälle bei Schulkindern schleunigst dem Schularzte bekannt werden. Er entnimmt bei einer Erkrankung den Schulnachbarn und Spielgefährten, bei gehäuften Fällen allen Klassengenossen und den Lehrkräften Rachenschleim. Nach 36 Stunden teilt das städtische Untersuchungsamt das bakteriologische Ergebnis mit. Die Keimträger werden entfernt.

Aber auch außerhalb sollten die praktischen Ärzte diese unentgeltliche bakteriologische Prüfung sowie das bei Bedürftigkeit von der Stadt umsonst gewährte Diphtherieserum mehr benutzen.

Georg Schmidt (Berlin).

Schultz, Diphtherie-Erkrankungen und -Sterbefälle im preußischen Staate und im Stadtkreise Berlin 1902 bis 1911. (Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege. 1913. S. 104.)

Das stärkere Anwachsen der Erkrankungen in Berlin gegenüber dem Lande bedarf noch der Aufklärung. Es ist zweifellos, daß auch die Schulverhältnisse, die in direktem Zusammenhang mit den Bewegungen der Bevölkerung stehen, ihren Anteil an der Ausbreitungsart und der Zahl der Diphtherieerkrankungen haben müssen. Die rapide Zunahme der Erkrankungen, die enorme Zunahme der Opfer, von 1,25 auf 3,11 von 10000 der lebenden Bevölkerung, trotz Abnahme der Sterblichkeit im Verhältnis zu den Krankheitsmeldungen, sind ein mahnender Beweis, daß die bisherigen Bekämpfungsmaßregeln nicht ausreichend sind. Die Jahre 1908—1912 haben eine weitere gewaltige Steigerung der Diphtherie gebracht. Mögen die maßgebenden Behörden der Stadt Berlin die Bekämpfungsmaßregeln baldigst der wachsenden Gefahr anpassen. Wolf (Witzenhausen).

Kelly, J P., A very unusual case of diphtheria infection. (Southern Practitioner. 1912. No. 9.)

Eine 23jährige Frau war im Dezember an Kehlkopfdiphtherie erkrankt, die auf 6000 I.-E. zurückging. 13 Wochen später fanden sich aber Membranen auf beiden Tonsillen, im Rachen, in den Nasengängen, Zerstörung des Zäpfchens, Fieber. Im Verlauf von 24 Tagen wurden 51 500 I.-E. injiziert. Dann Genesung, Diphtheriebazillen verschwunden. Georg Mayer (München).

Schmidt, Ad., Chronische diphtherische Infektion der Lungen. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 20.)

Eine jetzt 62 jährige leidet seit 10 Jahren an Schnupfen, Husten, eiterigem Auswurf und zeitweise auch an Fieber. Der oft untersuchte Auswurf enthielt nie Tuberkelbazillen. Stets wuchsen daraus rein Diphtheriebazillen, von denen der Mandelabstrich frei war, mit einer Ausnahme, als die Kranke gerade kurz vorher gehustet hatte. Längere Zeit wurde echtes Diphtherieserum verabfolgt. Hiervon sowie von sonstigen Maßnahmen keinerlei Erfolg. Die Bazillen waren, auf Tiere übertragen, avirulent. Georg Schmidt (Berlin).

Schrammen, Franz, Über Diphtheriebazillenträger in einem Kölner Schulbezirk. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 67. 1913. S. 423.)

Innerhalb eines Schulhalbjahres wurden in einer Knaben- und in einer Mädchenschule in sämtlichen Klassen, mit Ausnahme einer einzigen, Diphtheriebazillenträger gefunden. Die Anzahl betrug bei den Mädchen im Durchschnitt 10,8 Proz., mindestens 5,8 und höchstens 25,5 Proz. der Schülerzahl, bei den Knaben im Durchschnitt 6,3 Proz. und, abgesehen von der freien Klasse, mindestens 3,2 und höchstens 21,0 Proz. der Schulkinder. Trotzdem ist in der Beobachtungszeit kein einziger Diphtheriefall vorgekommen. Die Gefährlichkeit der Bazillenträger ist also bei dem vorliegenden Material nicht groß und muß um so geringer eingeschätzt werden, als auch in den Familien der Schüler während der Beobachtung sich kein Diphtheriefall ereignet hat, soweit sich das durch Erkundigungen bei den Schülern feststellen ließ. Dieterlen (Mergentheim).

Conradi, Erich, Über das Vorkommen von Diphtheriebazillen im Nasen- und Rachensekret ernährungsgestörter Säuglinge. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 512.)

Bei 10 Säuglingen einer Abteilung der akademischen Kinderklinik in Köln wurden während einer verschieden langen Beobachtungszeit aus der Nase (8) oder aus dem Rachen (2) echte und auch virulente Diphtheriebazillen gezüchtet. Kein Kind hatte klinische Diphtheriezeichen. Schnupfenerscheinungen konnten in diesem Sinne nicht verwertet werden. Von der Nase gingen die Keime niemals auf den Rachen über.

Betroffen waren nur elendeste, sehr untergewichtige, dauernd ernährungsgestörte, exsudativ diathetische Kinder. Verschont blieben die dazwischen liegenden, in ihrem Allgemeinzustande schon gebesserten Kinder sowie die der Ammen.

Eine Stationsschwester beherbergte im Rachen einen echten Diphtheriestamm, eine andere diphtherieähnliche Stäbchen. Vielleicht hatte ein Säugling selbst die Krankheitserreger eingeschleppt.

Serumeinspritzungen beschleunigten das Verschwinden der Bazillen nicht. Die später entdeckten Keimträger wurden, da sie keinerlei klinische Erscheinungen hatten, gar nicht mehr gespritzt. Die Keime sind nur nebensächliche Schmarotzer und durchaus nicht als Urheber anzusehen, wenn sie bei einfachem Schnupfen gefunden werden.

Georg Schmidt (Berlin).

Küster und **Wößner, Paul,** Untersuchungen über die Bakterienflora der Nase, mit besonderer Berücksichtigung des Vorkommens von Diphtheriebazillen. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 67. 1912. S. 354.)

Verff. haben aus 100 normalen Nasenhöhlen im ganzen 33 verschiedene Keime isoliert, die auf Grund ihrer morphologischen und kulturellen Merkmale als bestimmte Keime diagnostiziert werden. Diphtheriebazillen wurden in den normalen Nasenhöhlen nicht gefunden.

Dieterlen (Mergentheim).

Beyer, Walter, Diphtheriebazillen im Harn. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 240.)

B. fand in allen letzthin darauf untersuchten Diphtheriefällen die Bazillen im Blute.

Vom Beginne der Krankheit bis möglichst lange in die Genesungszeit hinein wurde jeden 2. Tag reichlicher Bodensatz des Katheterurines auf Löfflerserumplatten ausgesät (19 Fälle). In jedem Falle wurden die Bazillen festgestellt. Die Tage, an denen bei einzelnen Genesenden nichts nachgewiesen werden konnte, gehören zu den verschwindenden Ausnahmen. Daneben wuchsen gelbe und weiße Staphylokokken, zuweilen Diplokokken. Die Diphtheriekeime gingen in den ersten Tagen der Krankheit sehr reichlich, mit sinkendem Fieber immer spärlicher auf. Manche schieden monatelang bald spärliche, bald sehr reichliche Bazillen aus. Auch ein Knabe, von dessen Erkrankung nichts bekannt war, stellte sich als Bazillendauerträger heraus. Tierversuche erwiesen zum Teil lebhafte Toxinbildung. Nur vereinzelt enthielt der Urin Eiweiß, weiße und rote Blutkörperchen, Zylinder usw. Bei der Mehrzahl der Kinder waren 1—2 ccm des 500fachen Heilserums in die Vene gespritzt worden und verlief die Erkrankung regelrecht. Vielfach wuchsen Bazillen zwar nicht mehr

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

vom einfachen Rachen- und Mandelabstriche, wohl aber nach tiefem Auswischen der Buchten und Verwendung von Löfflerplatten statt lediglich von Röhrchen. An Stelle der Neißerschen Doppelfärbung genügt die Methylenblaufärbung. Durch Urotropingaben wurden die Bazillen nicht beseitigt.

Auch die Diphtherie geht mit Bakteriämie einher. Die Keime sitzen überall im Körper, in den Lungen, in den Nieren, in der Blase. Es hat keinen Zweck, die Kranken mit Rachenpinselungen usw. zu quälen. Die Weiterverbreitung des Leidens durch diphtheriebazillenhaltigen Harn der Kinder ist nicht zu unterschätzen. Praktisch ist es aber nicht durchführbar, Genesende zurückzubehalten, bis etwa ihr Harn keimfrei geworden ist. Georg Schmidt (Berlin).

Levaditi, C. et Mutermilch, St., Action de la toxine diphtérique sur la survie des cellules in vitro. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 379.)

Die Verff. versuchten die Züchtung von embryonalem Hühnergewebe in vitro nach der von Burrow und Carrel modifizierten Harrisonschen Methode und studierten den Einfluß, den das Diphtherietoxin auf die in vitro fortgezüchteten Gewebe hat. Die blutbildenden Organe, Milz und Knochenmark, umgaben sich in vitro mit einer Zone von ausgewanderten Leukocyten, diese Auswanderung wird durch Zusatz von Diphtherietoxin nicht inhibiert. Herz-, Nieren- oder Rückenmarkstücke, selbst Hautstücke zeigen in Ringerscher Lösung oder in Hühnerplasma zunächst ebenfalls in ihrer Umgebung eine Zone ausgewanderter Leukocyten, alsdann treten aber konstant fusiforme Zellen auf. Das Auftreten dieser fusiformen Zellen wird durch Zusatz von Diphtherietoxin sofort verhindert, und zwar ist diese Wirkung spezifisch, da sie durch Diphtherieantitoxin aufgehoben werden kann. Gildemeister (Posen).

Schöne, Christian, Über den Nachweis von Diphtherieantitoxin im Blutserum der damit behandelten Kranken und über die Frage der Dosierung des Heilserums. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 356.)

S. entnahm einer 22jährigen Diphtherischen, in deren Vene 12000 I.-E. eingespritzt worden waren, Stunden und Tage später Blut und bestimmte den Antitoxingehalt des Serums durch die Ehrlichsche Auswertung mit Toxin am Meerschweinchen. Der Berechnung nach war mehr Antitoxin im Blutserum vorhanden, als eingespritzt worden war.

Das in die Vene eingebrachte Heilserum befindet sich in den darauf folgenden Stunden zum größten Teile im Kreislaufe und wird daraus erst allmählich in Tagen und Wochen ausgeschieden.

S. hat das von **Berghaus** empfohlene Verfahren der Einspritzung von Toxin und Antitoxin in das Herz von Meerschweinchen zu einer Nachprüfung der Mengenbemessung des Heilserums benützt. Es zeigt sich die gesetzmäßige Bindung.

Im größten Teile der zu Heilungsversuchen zur Verfügung stehenden Zeit reichen recht geringe Serummengen aus. Dagegen gibt es am Ende dieser Frist einen kurzen Zeitabschnitt, in dem ausschließlich die größten Serummengen wirksam sind.

Man muß auch für gewisse Zeitpunkte bei schweren menschlichen Diphtherieinfektionen die heilende Wirkung nur größter Serummengen annehmen. (Es soll nur in die Muskeln oder in die Vene eingespritzt werden.) Wirklich große in die Vene eingebrachte Serummengen, also mehr als 5000 oder 10000 I.-E., haben zweifellos gewisse bösartige Krankheitsfälle gerettet. Doch gehören wegen der Kürze der Verfügungszeit solche beeinflußbare schwerste Fälle zu den Ausnahmen.

Auch pathologisch-anatomisch waren am behandelten Meerschweinchen Erfolge sichtbar gegenüber dem unbehandelten.

Georg Schmidt (Berlin).

Braun, W., Die Bedeutung und Durchführbarkeit von Prophylaxe und Frühbehandlung der Diphtherie. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 255.)

An Diphtherie erkrankten in Berlin 1893: 4996, 1906: 2756, 1911: 7876 und starben 1893: 1646 (= 32,9 v. H.), 1906: 355 (= 12,9 v. H.), 1911: 880 (= 11,3 v. H.). Das Diphtherieserum ist bei frischen Fällen leistungsfähig. Das Anschwellen der Erkrankungs- und Todesfälle beruht auf ungenügender Ordnung der Bekämpfungsmaßnahmen (Aufklärung, unentgeltliche Beratung und frühzeitige Behandlung, Schutzimpfung der der Ansteckung ausgesetzten Menschen), wie zahlenmäßig für Berlin nachgewiesen wird. Von 775 innerhalb der ersten 36 Stunden durchschnittlich mit 1500—3000 I.-E. Gespritzten starben 25 (= 6,7 v. H.), von 1754 später Behandelten 350 (= 20 v. H.). Schwere Diphtherie tritt besonders dann in Familien gehäuft auf, wenn der Ersterkrankte mehrere Tage unbehandelt geblieben ist. Die schwere Familiendiphtherie zeigt meist das Bild der septischen Nasenrachenbräune. Da sich die septische Diphtherie langsamer entwickelt als der Krupp, kann man die Kinder leichter gegen sie schützen. Gerade bei den septischen Fällen versagt oft die bakteriologische Untersuchung. Von ihr unabhängig soll daher die Heilserumeinspritzung erfolgen.

Die Schutzimpfung wirkt für 3 Wochen sicher. Immunisierte Kinder, deren Leiden sich nachträglich nicht als Diphtherie herausstellte, erkrankten trotz längeren Aufenthaltes auf der Diphtherieabteilung nicht an Diphtherie.

Trotz Schutzimpfung an Diphtherie erkrankte Kinder, die bis zu 3000 I.-E. Heilserum erhielten, zeigten nie Überempfindlichkeit.

Für die Durchführung der für die Stadt nicht sehr teuren, für die Bevölkerung unentgeltlichen Schutz- und der Heilserumbehandlung, der Überführung in Krankenhäuser, der Absonderung im öffentlichen Verkehre, der Desinfektion werden eingehende Vorschläge gemacht.

Georg Schmidt (Berlin).

v. Drigalski, Zur Epidemiologie und Bekämpfung der Diphtherie. (Berl. klin. Wochenschr. 1912. No. 38. S. 1791.)

Vgl. dieses Centralbl. Abt. I. Ref. Bd. 55. 1912. S. 119.

W. v. Brunn (Rostock).

Cathoire, E., Prophylaxie de la diphtérie par la recherche systématique des porteurs sains de bacilles de Loeffler vrais. (Rev. d'Hyg. et de Pol. sanit. T. 34. 1912. p. 935.)

Zur Differenzierung der Diphtheriebazillen von den Pseudodiphtheriebazillen verwendet Verf. Zuckernährböden, da bekanntlich Diphtheriebazillen Dextrose reduzieren und Saccharose nicht, während Pseudodiphtheriebazillen beide Zuckerarten unverändert lassen. Dieses Verfahren hat sich ihm in der Praxis stets bewährt. Er hat die Träger von Pseudodiphtherie stets vernachlässigt und nur Träger echter Diphtheriebazillen isoliert. Diese fanden sich stets nur in der nächsten Umgebung der Kranken. Gildemeister (Posen).

Reiche, Klinisches und Kritisches zur Behringschen Antitoxinbehandlung der Diphtherie. (Med. Klinik. 1913. S. 11 u. 57.)

Verf. berichtet, wie die in Hamburg nie erlöschende Diphtherie nach ungefähr 1$^1/_2$ Jahrzehnten verhältnismäßig benignen Verhaltens wieder einen Auftrieb erfahren hat. Die Sterblichkeit im Gebiet von Hamburg hob sich von 8,2—8,7 Proz. und tiefstens (1905) 6,1 Proz. auf 12,9 Proz. Auch die Mortalität im Krankenhaus wurde eine höhere, trotz energischer Serumbehandlung. Die prozentarische Sterblichkeit aber ist doch noch günstiger als in der Zeit vor Einführung der spezifischen Behandlung. Zwischen 1872—1894 war die Mortalität im Mittel 15,6 und allein 1879 und 1881 standen mit 12,4 Proz. und 12,6 Proz. unter dem jetzt schlechtesten Jahr 1909, das 12,9 Proz. brachte.

Verf. scheint es danach außer Zweifel, daß die Wirkung der Behringschen Behandlung überschätzt wurde.

Kessler (Kehl a. Rh.).

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Dargein, Un cas de paralysie diphtérique guérie par le sérum antidiphtérique. (Arch. de Méd. et Pharm. nav. T. 98. 1912. No. 12.)

Kasuistik. Mühlens (Hamburg).

Lewin, Jacob, Zur Diphtherieserumbewertung nach Römer. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 67. 1913. S. 479.)

Verf. hat das Römersche Verfahren zur Diphtherieserumbewertung auf seine Brauchbarkeit als Hilfsmittel in Laboratorien, die Serum bereiten, untersucht und kommt zu dem Schluß, daß in den Fällen, wo es sich um definitive Prüfungen von Seris handelt, die zu therapeutischen Zwecken bestimmt sind, vorläufig unbedingt die Ehrlichsche Methode gebraucht werden muß. Wo es sich aber um vorläufige Serumprüfungen handelt, ist das Römersche Verfahren in der Technik der Serumbereitung zweifellos von Nutzen. An einem Tiere läßt sich mit genügender Genauigkeit die Serumwertbemessung ausführen. Es wird so an Tiermaterial und Zeit gespart. Dieterlen (Mergentheim).

Lake, Geo, The use of cultures of staphylococcus pyogenes aureus in diphtheria. (Med. Record. 1912. 29. VI.)

Es wurde täglich einmal eine gründliche Pinselung des Rachens mit Staphylokokkenagarkulturen gemacht, die 6 Stunden bis 5 Tage alt waren, außerdem mit ebensolchen Bouillonkulturen, welche bei einem Alter von 48—72 Stunden die besten Ergebnisse hatten. Das Wachstum in der Rachenhöhle war sehr unregelmäßig und ungenügend, nur 4mal ergab sich reichliches Wachstum.

Georg Mayer (München).

Bell, Observations upon scarlet fever, diphtheria, and measles at the Cincinnati contagious hospital. (Americ. Journ. of the med. Sciences. Vol. 144. 1912. p. 669.)

Scharlach: 315 Fälle. Leukocyten (durchschnittlich): 17000 (Maximum 38000) Polymorphnukleare 78, große Lymphocyten 6,3, kleine Lymphocyten 10,1, Eosinophile 2 Proz. Blutkulturen: 9 negativ, in 7 Fällen Staphylococcus aureus, in 2 Fällen Staph. albus. Nasen- und Rachenkulturen: regelmäßig Staphylokokken, zuweilen auch Streptokokken. Mittels 88 Agarplatten wurde die Luft in den Krankenzimmern untersucht: Staphylokokken, Streptokokken, niemals Diphtheriebazillen. Aseptisch aspirierter Lymphdrüsensaft: 9mal steril, in 2 Fällen Staphylokokken, in 1 Falle B. pyocyaneus. Mortalität 6,5 Proz.

Diphtherie: 76 Fälle. Durchschnittliche Leukocytenzahl 13633. In einem Falle wurden 355000 A.-E. eingespritzt, durchschnittlich

40000 A.-E. Typen der Diphtheriebazillen nach Wesbrook: C = 58 Proz., D = 39, A = 22, E = 8, E_2, F_2 = 5, B, D_2 und F_1 = 3 Proz. Mortalität $3^1/_2$ Proz.

Leukocytenzahl bei Masern und Röteln = 7000—8000.

Bouček (Prag).

Riddell, Necrosis of the vertebrae following scarlet fever. (Glasgow med. Journ. 1912. Dezember.)

Ein $3^3/_4$ Jahre altes Mädchen erkrankte an Scharlach Anfang März 1910 mit starken Ulzerationen im Pharynx und mit Bronchopneumonie; wegen Atemnot Tracheotomie; Abscedierungen am Halse und am Anus, Ohreiterung, Nephritis. Nach der Genesung Wohlbefinden 3 Wochen lang; danach wieder Atemnot, Tracheotomie und Incision von Halsdrüsenabszessen Anfang Juni; vom 6. bis 15. August völliges Wohlbefinden; dann wiederum Atemnot, zum 3. Male Tracheotomie, dann Abscedierung medial vom rechten Schulterblatt, Husten mit eiterigem Auswurf, Exitus. Die Sektion ergab, daß abgesehen von den übrigen Veränderungen eine ausgedehnte Nekrotisierung an der Wirbelsäule sich gebildet hatte, und zwar war der 1. Brustwirbel fast in toto betroffen, vom 2. Brustwirbel ein Teil des Körpers und ein Teil des Proc. spinosus und vom 7. Halswirbel ein Teil des Körpers.

Zu Lebzeiten hatten keinerlei Symptome bestanden, die auf diese Nekrosenbildung an den Wirbeln hätten schließen lassen.

W. v. Brunn (Rostock).

Hering, W., Perirenales Hämatom nach Scharlach. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 24.)

7jähriger am Ende der 3. Scharlachwoche. Subakut einsetzender paralytischer Ileus, ausgelöst durch eine stetig zunehmende Blutung unbekannten Ursprunges in das hinter dem Bauchfelle gelegene Gewebe mit Anschwellung des einen Hodens und Samenstranges. Man nahm Einklemmung eines Netzzipfels bei angeborenem indirektem Leistenbruche an und operierte. Aber auch der folgende Einschnitt an richtiger Stelle und die Ausräumung des Blutergusses hielten die Bauchfellentzündung und den Tod nicht mehr auf.

Georg Schmidt (Berlin).

Meyer, Oswald, Zur Kasuistik der Epityphlitis bei Scharlach, sowie der wiederholten Scharlacherkrankung. (Berl. klin. Wochenschr. 1913. S. 488.)

Mitteilung einiger Beobachtungen, die einerseits dafür sprechen, daß Epityphlitis als Komplikation des Scharlachs nicht allzu selten ist (es ist allerdings keines der erkrankten Kinder operiert worden, auch keines gestorben bzw. zur Autopsie gelangt); andererseits sind einige Beobachtungen verzeichnet, die mit Sicherheit oder Wahrscheinlichkeit auf eine zweimalige Erkrankung an Scharlach schließen lassen. W. v. Brunn (Rostock).

Schridde, H., Untersuchungen zur Entzündungsfrage. Die Entstehung der kleinzelligen Infiltrate in der Niere bei Scharlach und Diphtherie. (Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allgem. Pathol. Bd. 55. 1913. p. 345.)

Die ersten Erscheinungen, die bei Scharlach und Diphtherie und in einem Falle von eiteriger Meningitis beobachtet wurden, bestanden in einer starken Anhäufung von Lymphocyten in Gruppen von Kapillaren und Arteriolen des Markes der Nieren. Erst später kam es zum Auftreten der kleinzelligen Infiltrate im Marke und besonders in der Rinde, wobei an verschiedenen Stellen Durchtritt von Lymphocyten durch die Kapillarwand beobachtet wurde. Damit schwanden die Lymphocytenanhäufungen in den Markkapillaren. Die Infiltrate in der Rinde nahmen dann an Ausdehnung noch zu, bestanden schließlich vorwiegend aus Plasmazellen, um sich dann narbig zurückzubilden.

Die kleinzellige Infiltration ist also rein hämatogenen Ursprungs. Sch. nimmt an, daß es bei Scharlach und Diphtherie zu einer Ausscheidung der Toxine durch die Glomeruli und Speicherung in die Schleifenschenkel komme, wodurch auf die benachbarten Kapillaren eine lymphocytotaktische Wirkung ausgeübt werde, die schließlich zur ausgedehnten Emigration führe. Die kleinzellige Infiltration ist demnach als rein exsudative Entzündung aufzufassen.

A. Ghon (Prag).

Schoene, K. J., Über Scharlachrezidive. (Russky Wratsch. 1912. S. 1965.)

1. In allen 10 beobachteten Fällen wurde ohne Zweifel Scharlach konstatiert und beim längeren Aufenthalte im Krankenhause die Diagnose durch den weiteren Verlauf der Krankheit erhärtet.

2. Das Eintreten des Exanthems zum zweiten Male ist als Scharlachrezidiv anzuerkennen, da in allen den Fällen das Exanthem neben anderen Symptomen dieser Krankheit verlief und zwar wurden Temperaturerhöhungen beobachtet, in der Tat, in einigen Fällen geringe; weiter wurden von neuem Angina und ab und zu auch charakteristische Erscheinungen an der Zunge beobachtet. In allen Fällen mußte eine Differentialdiagnose zwischen Röteln und Serumexanthemen in Betracht gezogen werden, da allen Patienten prophylaktisch Antidiphtherieserum verabreicht worden war. Das Rezidiv ist leicht von der Masernrubeola durch das Auftreten von klein-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

makulösem konfluierendem Exanthem auseinanderzuhalten, wobei die Scharlachrubeola sich von der Scarlatina levis nicht unterscheidet, ja auch überhaupt ihre Existenz einem großen Zweifel unterliegt. Serumexantheme haben in der Mehrzahl der Fälle den Charakter der Urticaria.

3. In 7 Fällen war das Rezidiv ein leichtes, in zweien — schwerer, als die Primärerkrankung, und in einem — führte es ad exitum.

4. Das Rezidiv wurde am 7. Krankheitstage einmal, am 11. einmal, in der 3. Woche dreimal, in der 4. Woche viermal und in der 6. Woche einmal beobachtet. Demnach kommen die Rezidive am häufigsten in der dritten und vierten Krankheitswoche vor.

J. Schereschewsky (Moskau).

Levaditi, C., Les travaux recents sur l'étiologie de la scarlatine. (Presse méd. 1912. p. 701.)

Die Inokulation des Scharlachgiftes kann bei niederen, besonders aber bei anthropoiden Affen einen Krankheitszustand hervorrufen, der manchmal dem menschlichen Scharlach täuschend ähnlich ist. Die Empfänglichkeit ist bedeutend größer bei den menschenähnlichen Affen wie bei den niederen. Das Virus scheint sich in den Mandeln, den Speicheldrüsen, dem Blute, den Lymphdrüsen, vielleicht auch in der Perikardflüssigkeit vorzufinden, seine Natur, die Eingangspforten sowie die Art der Ausscheidung sind indes noch völlig ungelöste Probleme.

Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Benjamin, Erich, Die Therapie des Scharlachs. (Therapeut. Monatsh. 1913. S. 97.)

Verf. empfiehlt, bei schweren Fällen das Moser-Serum als ultima ratio in einer einmaligen hohen Dosis anzuwenden. Er beobachtete an fast 100 Fällen, daß auf Diphtheriestationen auftretende Scharlacherkrankungen infolge der Diphtherieserumeinspritzungen auffallend milde verlaufen. Diese Schutzwirkung erstreckt sich auf 12—14 Tage. Es wird daher bei schweren Scharlachfällen eine prophylaktische Injektion der noch gesunden Geschwister mit 5—7 ccm gewöhnlichen, bei 56° inaktivierten Pferdeserums oder statt dessen mit 2100 A.E. Diphtherieserum vorgenommen. Nicht durch die Abschuppung wirken Genesende ansteckend, sondern dadurch, daß sie sich in dem infizierten Milieu der Scharlachabteilungen, wo neben abgeheilten Fällen frische liegen, stets mit neuen Keimen beladen. Es ist daher den Genesenen, bevor sie zu ihren Familien zurückkehren, nach einem 5—6 wöchigen Spitalaufenthalt noch eine 2—3-wöchige Karenzzeit an einem neutralen Orte zu empfehlen.

Sachs-Müke (Beuthen, O.-Schl.).

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Schick, B., Über die Behandlung des Scharlachs mit Moser-Serum. (Therapeut. Monatsh. 1912. S. 258.)

Verf. injiziert 200 ccm (in den ersten $1^1/_2$ Lebensjahren 100) Moser-Serum nur bei prognostisch ungünstigen Fällen in den ersten 3 Krankheitstagen unter Beibehaltung aller sonstigen therapeutischen Maßnahmen. Schwere toxische Fälle werden kritisch innerhalb von 24 Stunden, manchmal lytisch innerhalb 48 Stunden günstig beeinflußt. Bei schweren infektiösen Erscheinungen, vor allem nach dem 5. Krankheitstage, versagt das Serum. Die Besserung tritt nach der 4. Stunde mit dem Eintritt des Serums in die Blutbahn auf. In am 1. Krankheitstage injizierten Fällen erreicht der Ausschlag nicht seine volle Entwicklung. Auffallenderweise ist das Moser-Serum nicht ein bakterizides, wie man nach der Herstellungsweise, Streptokokken aus Scharlachleichen, erwarten sollte, sondern ein antitoxisches Serum. Die Mißerfolge sind auf die Verwendung zu kleiner Dosen, die unrichtige Auswahl der Fälle, die Anwendung minderwertiger Serumsorten und die willkürliche Abänderung der Immunisierungsmethoden zurückzuführen. Sachs-Müke (Beuthen, O.-Schl.).

v. Pirquet, C., Das Bild der Masern auf der äußeren Haut. (Zeitschr. f. Kinderheilk. Orig. Bd. 6. 1913. S. 1.)

Die sehr umfangreiche Arbeit, in der das genannte Thema zum ersten Male außerordentlich gründlich und ausführlich behandelt wird, muß in Rücksicht auf die zum Verständnis unbedingt erforderlichen zahlreichen Abbildungen und Tabellen im Original gelesen werden. Bludau (Berlin-Steglitz).

Mautner, Hans, Harntoxizität und Masern. (Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 2215.)

Mit Beziehung auf Aronson und Sommerfelds Harneinspritzungen in Meerschweinchenvenen teilt M. eigene Versuche mit. Ebenso hohe Giftwerte, wie sie jene nur bei Masern sahen, kamen auch bei Kindern vor, die an anderen ansteckenden Krankheiten litten oder die anscheinend ganz gesund waren. Die Giftwerte halten sich bei demselben Menschen auf gleicher Höhe oder schwanken innerhalb von 24 Stunden aus unbekannten Gründen. Daher darf diese Harngiftigkeit diagnostisch und theoretisch zumindest nur mit großer Vorsicht verwertet werden. Georg Schmidt (Berlin).

Aronson, Hans und **Sommerfeld, Paul,** Weitere Mitteilungen über die Giftigkeit des Harns bei Masern und anderen Infektionskrankheiten. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 455.)

Die Giftigkeit des menschlichen Harnes ist in der Regel nicht groß. Sie ist krankhaft gesteigert, wenn 2 ccm neutralisierten, körperwarmen Harnes, der in die Vene von 180—220 g schweren Meerschweinchen eingespritzt wird, diese akut krank macht und tötet; 146 Fälle mit über 500 Tierversuchen. Bei einigen Infektionskrankheiten, und zwar bei solchen, bei denen die Haut beteiligt ist (Masern, Serumausschlag, Windpocken, vierte Krankheit), besteht eine solche erhöhte Harngiftigkeit. Sie fehlt bei Scharlach. Die Giftigkeit des Harnes hält verschieden lange vor. Sie kann neben sonstigen Anzeichen für das Erkennen von Masern herangezogen werden. Es ist unentschieden, ob diese gesteigerte Harngiftigkeit bedingt wird durch vermehrte Ausscheidung der die Giftwirkung des Urins des Gesunden verursachenden Stoffe, der Kalisalze zusammen mit den an und für sich weniger giftigen Stoffen (Harnstoff, Xanthinkörper), ob die mineralischen Stoffe die Hauptrolle spielen, ob es sich um einen spezifischen organischen Körper handelt.

Georg Schmidt (Berlin).

Poelchon, Die Bekämpfung der Masern durch die Schule. (Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege. 1912. No. 8. Beiheft. S. 162.)

1. Durch Schulepidemien von Masern sind sowohl die schulpflichtigen Kinder als auch besonders ihre jüngeren Geschwister und Hausgenossen gefährdet. 2. Klassen- und Schulepidemien von Masern sind daher energisch zu bekämpfen. 3. Die zurzeit geltenden polizeilichen und gesetzlichen Vorschriften sind zu einer erfolgreichen Bekämpfung der Masern nicht ausreichend. 4. Es empfehlen sich vielmehr folgende Maßregeln: a) für die Schule: Wenn der Ausbruch einer Masernepidemie in einer Klasse zu befürchten ist, sind alle diejenigen Schüler und Schülerinnen der Klasse, welche die Masern noch nicht durchgemacht haben, vom Schulleiter für 10—12 Tage vom Schulbesuch auszuschließen; b) für die Familie und die Schule: Durch polizeiliche resp. gesetzliche Bestimmungen ist anzuordnen, daß die noch nicht immunisierten Geschwister und Hausgenossen masernkranker Kinder für etwa 14 Tage vom Schulbesuch zurückzuhalten resp. auszuschließen sind. Wolf (Witzenhausen).

Mallory, F. B. and Kornor, A. A., Pertussis: the histological lesion in the respiratory tract. (Journ. of med. Research. Vol. 27. 1912. p. 115.)

Verff. hatten Gelegenheit, Trachea und Lungen von zwei frischen Keuchhustenfällen, der eine 15, der andere 42 Tage alt, histologisch zu untersuchen. Es fanden sich auf der Tracheal- und Bronchialschleimhaut in großen Mengen kleine ovale, schlecht färbbare Bazillen, die zwischen den Cilien der Flimmerzellen lagen. Nach ihrem Aussehen konnten sie mit den Bordet-Gengouschen Bazillen identisch sein.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Ihre Wirkung scheint im wesentlichen eine mechanische zu sein. Indem sie die normale Flimmerbewegung stören, verhindern sie die Entfernung des Sekrets, so daß es zu krampfhaftem Husten kommt. Daneben scheint noch eine milde Toxinwirkung eine Rolle zu spielen. Dafür sprechen die mäßige Leukocytenexsudation in die Bronchiallumina, gewisse Veränderungen in der Milz, den Lymphknoten und im Gastrointestinaltraktus, hauptsächlich in Endothelproliferation bestehend, die Lymphocytose im Blute und das Auftreten komplementbindender Antikörper. Kurt Meyer (Stettin).

Bordet, J., Note complémentaire sur le microbe de la coqueluche et sa variabilité au point de vue du sérodiagnostic et de la toxicité. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 66. 1912. S. 276.)

Zu kurzem Referate nicht geeignet. Dieterlen (Mergentheim).

Netter, Arnold et **Weil, Mathieu Pierre,** La déviation du complément par le bacille de Bordet et Gengou dans la coqueluche. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 236.)

Die Verff. berichten über Komplementbindungsversuche mit dem Serum keuchhustenkranker Kinder bei Verwendung des Bordet-Gengouschen Keuchhustenbazillus als Antigen. Die Untersuchungen ergaben, daß in der ersten Krankheitswoche spezifische Antikörper in dem Krankenserum sich nicht nachweisen ließen mit einer Ausnahme, wo bereits am 6. Tage Bindung eintrat. Die Reaktion fiel gewöhnlich erst gegen Ende der zweiten Woche positiv aus und zwar gewöhnlich früher mit nicht inaktiviertem Serum. Von der 3. Krankheitswoche an war die Reaktion stets positiv. Die spezifischen Antikörper erscheinen im Serum Keuchhustenkranker so spät, daß die Komplementbindungsmethode die Diagnostik dieser Krankheit kaum fördert. Gildemeister (Posen).

Klimenko, V. N., Sur le sérum anticoquelucheux et son emploi. (Arch. des Sciences biol. à St. Pétersbourg. T. 17. 1912. p. 103.)

K. stellte sich mittels abgetöteter Kulturen des Bordetschen Keuchhustenbazillus an verschiedenen Tieren, Kaninchen, Hunden, Ziegen, Schafen, ein Immunserum her. Die Herstellung ist nicht einfach, da die Tiere häufig nach Verabfolgung größerer Kulturmengen lebhaft reagieren und zum Teil zugrunde gehen. Im Tierversuch zeigten die Immunsera keine gleichmäßige Wirkung. Das Immunserum enthält Agglutinine, spezifische Opsonine und komplementbindende Antikörper, aber kein Lysine. K. hat sein Serum bei 35 Kindern, die an Keuchhusten litten, angewendet und beobachtet, daß es die Zahl, ebenso die Intensität der Krampfhustenanfälle herabmindert und daß es den Krankheitsverlauf abkürzt. Der ganze Verlauf der Krankheit wird ein milderer; Komplikationen, die durch den Keuchhustenbazillus bedingt sind, werden ebenfalls günstig beeinflußt. Das Serum wurde zum Teil subkutan, zum Teil per rectum verabfolgt.

Gildemeister (Posen).

Mittwoch, Die älteste Influenzaepidemie in Persien und Mesopotamien (im Jahre 855 n. Chr.). (Berl. klin. Wochenschr. 1913. S. 447.)

Bericht über eine in einer alten Chronik beschriebene Epidemie, die als Influenza wahrscheinlich anzusprechen sei, und über ihren Weg durch Persien und Mesopotamien, wie an einer Karte erläutert wird.

W. v. Brunn (Rostock).

Brem, W. V. and Zeiler, A. H., Two cases of influenzal meningitis treated with hexamethylenamin. (Proc. of the Canal Zone Med. Assoc. Vol. 4. 1911. Part. 1. p. 24.)

In 2 durch Nachweis eines influenzaähnlichen Bazillus als Influenzameningitis diagnostizierten Fällen wurde mit Hexamethylenamintherapie (nach Crowe) keine Besserung erzielt. Exitus. — Vielleicht habe Cohen recht, wenn er meint, daß der Bazillus eine septikämische Art einer Gruppe von „influenzoiden“ Bazillen ist.

Mühlens (Hamburg).

Hirsch, C., Influenzabazillen bei Erkrankungen des Ohres. (Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 66. 1912. S. 193.)

Genaueres Studium zeigt, daß die Befunde von Influenzabazillen bei Otitiden sehr spärlich sind. Die Literatur wird besprochen und festgestellt, daß nur 2 Fälle einwandfrei Influenzabazillennachweis haben (Nager-Marks und Döring). Dazu kommen 5 Fälle, welche Hirsch bei Neißer untersuchte. Die reine Influenzaotitis ist also selten. Das Bild der klinischen Erkrankung entsteht dadurch, daß der Influenzabazillus anderen Kleinwesen den Weg ebnet, es handelt sich da um Streptokokken-, Pneumokokken- usw. Otitis bei oder nach Influenza.

Der Influenzabazillus seinerseits kommt wieder bei anderen Krankheiten neben dem eigentlichen Erreger vor, deshalb beschrieb ihn Jochmann als Erreger des Keuchhustens, Jurdell als „Katarrhbazillus“, Müller als „Bronchenbazillus“. Wachstumsförderung geschieht durch Diphtheriebazillen, Gonokokken; Septikämie wird erzeugt durch gleichzeitige Impfung von Strepto- oder Pneumokokken. Bei den 7 obigen Fällen handelte es sich stets um Kinder, 4 waren krank, 2mal Masern, 1mal Keuchhusten bzw. Scharlach.

Die Influenzabazilleninfektion war also Komplikation dieser Leiden, wie dies gerne erscheint. Georg Mayer (München).

Brückner, Gaethgens, Vogt, Zur Bakteriologie der Respirationserkrankungen im Kindesalter. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 26. 1912. H. 4. S. 417.)

Influenzabazillen finden sich bei sekundären und primären Pneumonien des Kindesalters, besonders oft bei Keuchhusten. Unter 80 Krankheitsfällen beim Kinde wurden sie 44 mal kulturell erwiesen, 28 mal bei akuten, 16 mal bei subakuten und chronischen Lungenerkrankungen. Die Influenzainfektionen sind keineswegs seltener geworden. Besonders regelmäßig sind sie bei chronischer Bronchiolektasie und den rezidivierenden Bronchopneumonien der Kinder; das häufige Vorkommen bei Bronchopneumonie bei Masern und Keuchhusten soll auf primäre Wirkung der Influenzabazillen zu beziehen sein, ebenso die dabei entstehenden Bronchiektasen. Auch lobäre Pneumonien sollen durch Influenzabazillen entstehen können. Die Influenzainfektion soll sich durch hohe, stark schwankende Temperaturen, re- oder intermittierenden Verlauf, Exazerbationen und Remissionen, starke Leukocytose (beim Keuchhusten) auszeichnen. Ob in den Fällen, wo der Sputumbefund auch Mischinfektion zeigt, alle im Sputum auftretenden Bakterien pathogenetisch sind, ist zu untersuchen. Georg Mayer (München).

Scheller, R., Kritische Studien zur Frage der hämoglobinophilen Bakterien. (Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 1825.)

R. Pfeiffer, der durch die Züchtung des Influenzabazillus den Begriff der hämophilen oder hämoglobinophilen Bakterien schuf, hält die damalige Trennung von Influenzabazillen und Pseudo-Influenzabazillen auf Grund rein morphologischer Unterschiede nicht mehr aufrecht. Gleichwohl gibt es neben den echten Influenzabazillen ähnliche Arten, Pseudo-Influenzabazillen (der Koch-Weeksche Bazillus, der Bacillus haemoglobinophilus canis Friedberger, der Bacillus septicaemiae anserum exsudativae Riemer, Frosch und Bierbaum, Löffler, der Bacillus meningitis cerebrospinalis septicaemiae Cohen, der Keuchhustenbazillus Bordet und Gengou.

Die echten Influenzabazillen sind an die klinisch eigenartige pandemische Influenza gebunden. Mit ihrem Abklingen werden die Befunde anderer für die davon zu trennende endemische Grippe verantwortlicher Erreger verhältnismäßig häufiger.

Kommen Influenzabazillen bei nicht influenzaartigen Erkrankungen vor, so läßt sich meist deren klinischer oder epidemiologischer Zusammenhang mit echter Influenza aufrichten.

S. fand im Winter 06/07 in Königsberg auf der Höhe einer Influenzaepidemie bei etwa 90 v. H. der Auswürfe Influenzakranker echte Influenzabazillen. Mit dem Abklingen der Seuche ging die Befundzahl zurück, im Winter 07/08 auf 20 v. H., im Jahre 08/09 auf 0 v. H. In den gleichen Zeitfristen fielen die Influenzabazillenfunde bei Tuberkulösen von 33 auf 10, 3,3, 0 v. H., und die Nachweise von Influenzabazillen bei Nichtinfluenzakranken von 24 auf 13, 1½, 0 v. H. Ferner war die Verhältniszahl der Influenzabazillenbefunde bei akuten Kinderexanthemen zu Zeiten der Influenzaseuche bei weitem höher als bei den späterhin untersuchten Fällen. Bei der Untersuchung großer Mengen Blutes wurden darin Influenzabazillen bei einer verhältnismäßig großen Zahl von Influenzakranken ermittelt.

Die ursächliche Bedeutung ausschließlich der Influenzabazillen bei echter Influenza ist bisher durch nichts widerlegt, sondern vielfach bündig erwiesen.

In Nachprüfungen (mit G. Bessau und H. Königsfeld) fand S. die Angaben Bordets und Gengous bezüglich der morphologischen und kulturellen Eigenschaften der Keuchhustenbazillen bestätigt. Immerhin ergaben sich gewisse wechselnde Eigenschaften bei Ausstrich, Färbung, Züchtung, sowie Schwierigkeiten bei serologischer Feststellung und Tierimmunisierungen. Der Bordet-Gengousche Keuchhustenbazillus ist wohl vom Influenzabazillus verschieden und wirkt beim Entstehen von Keuchhusten mit. Ob dieser eine einheitliche Erkrankung ist, ob er durch verschiedene Keime hervorgerufen wird, ist noch unklar.

Die Beziehung des Cohenschen Meningitisbazillus zum Influenzabazillus ist ebenfalls noch dunkel.

Andere Bakterienarten, wie der Bacillus pneumonicus Beck, die mit den Influenzabazillen außer dem mikroskopischen Aussehen nichts gemein haben, werden fälschlicherweise zu den Pseudoinfluenzabazillen gezählt. Georg Schmidt (Berlin).

Richardson, Mark W., The occurrence of infantile paralysis in Massachusetts 1907—1912. (Monthly Bull. of the State Board of Health of Massachusetts, Boston. Vol. 7. 1912. p. 303.)

Verf. berichtet über die in Massachusetts während der Jahre 1907—1912 gemachten Beobachtungen bei der Poliomyelitis anterior, welche gegen die Annahme sprechen, daß diese Krankheit von Mensch zu Mensch durch direkten oder indirekten Kontakt übertragen werde. Das häufige Vorkommen der Kinderlähmung in ländlichen Bezirken, die verhältnismäßig hohe Immunität bei Kindern in Instituten und Spitälern, das Auftreten der Krankheit im Sommer, ihr seltenes Vorkommen in Städten und Orten mit sehr dichter Bevölkerung und ihre unregelmäßige Verteilung machen jene Theorie unwahrscheinlich. Die einzelnen Beobachter neigen gegenwärtig der Anschauung zu, daß die Verbreitung der Krankheit sich am besten durch Mitwirkung von beißenden Insekten erklären lasse, wie dies von Rosenau durch Tierexperimente als möglich gezeigt wurde. Was die Prognose anlangt, so hatten 25 Proz. der untersuchten Fälle vollständige oder funktionelle Wiederherstellung im Gefolge; dabei war bei der Hälfte der geheilten Kranken der Beginn der Seuche mild. In zahlreichen Fällen dauerte die Rekonvaleszenz Monate und in einigen sogar 1—3 Jahre.

Von Interesse dürfte sein, daß auch Herpes zoster mitunter, wahrscheinlich bei einer ungewöhnlichen Lokalisation des Virus, bei der spinalen Kinderlähmung beobachtet wurde.

Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Johanessen, Poliomyelitis acuta in Norwegen. (Monatsschr. f. Kinderheilk. 1912. S. 424.)

Die erste Epidemie war 1868 Juni bis August in Odalen (Norden), 14 Personen (12 Kinder), 2 gestorben; die zweite 1886 in Mandal (Süden), 9 Fälle. Eine Reihe kleinerer Epidemien folgen, bis 1899 in Telemarken 54 Fälle erscheinen. 1903/04: 100 Fälle im Süden. 1905: 952, 84 gestorben. 1906—1910: 837, 112 gestorben. 1911 größte Ausbreitung, 1407, 184 gestorben. 1912 im 1. Halbjahr 137, 21 gestorben, zu gleicher Zeit aber in Christiania Genickstarre 257 Fälle, 125 gestorben. In allen Epidemien ging die Ausbreitung längs der Verkehrswege zu Land und Wasser. Inkubation 2—4 Tage. Bei der Übertragung spielen die Abortivfälle eine große Rolle, die Infektion geht durch Rachen, Nase, Darmkanal. Die Ansteckungsgefahr ist in den ersten 3 Tagen der Krankheit am größten, ist aber überhaupt gering. Tiere irgendwelcher Art spielen keine Rolle.

Georg Mayer (München).

Kling et **Levaditi,** Études sur la poliomyélite aigue épidémique. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 316.)

Die Verff. waren vom Institut Pasteur in Paris bzw. vom medizinischen Staatsinstitut in Stockholm beauftragt, in Schweden die Verbreitungsweise der akuten epidemischen Poliomyelitis näher zu studieren. Ein ausführlicher Bericht über ihre Forschungsergebnisse wird demnächst erscheinen. An dieser Stelle geben sie das Resultat ihrer Beobachtungen kurz wieder. Sie bestätigen, daß die akute Poliomyelitis einzig und allein durch Kontakt von Mensch zu Mensch übertragen wird. Die Übertragung findet sowohl durch typische Fälle statt wie auch ganz besonders durch Abortivfälle, die leicht unerkannt bleiben, infolgedessen nicht isoliert werden und häufig das Gros der Erkrankungen ausmachen. Die Krankheit tritt in einem abgegrenzten Bezirk plötzlich auf, dehnt sich schnell aus, ergreift innerhalb kurzer Zeit alles, was sie ergreifen kann, um alsdann vollständig zu erlöschen. Die Inkubation kann sehr kurz sein. Die Kranken scheinen besonders während des Inkubationsstadiums, das dem Ausbruch der eigentlichen Krankheitserscheinungen vorangeht, sehr ansteckungsfähig zu sein. Die Poliomyelitis kann in zwei Phasen auftreten, die voneinander getrennt sind durch ein Ruhestadium von mehreren Tagen bis zu mehreren Wochen. In diesem Zwischenstadium kann das betreffende Individuum, das sich gesund fühlt, seine Umgebung infizieren. Außerhalb des Menschen konnte durch Versuche an Affen das Virus nicht ermittelt werden. Weder durch experimentelle Versuche noch durch die epidemiologischen Beobachtungen ließ sich der Nachweis erbringen, daß bei der Übertragung der Krankheit Wasser oder Milch oder Fliegen, Mücken, Flöhe eine Rolle spielen. Ob Stomoxys calcitrans die Krankheit übertragen kann, ist noch keineswegs als sicher anzusehen. Der Mensch scheint der einzige Virusträger zu sein. Die Sekrete der Nase, des Rachens und der Trachea sowie der Darminhalt können das Poliomyelitisvirus enthalten. Für die Art der Übertragung ist diese Feststellung von größter Wichtigkeit. Den Verff. ist es bisher nicht gelungen, in den Halssekreten der abortiv Erkrankten oder von Krankheitsverdächtigen Virus nachzuweisen. In einem zirkumskripten Epidemieherde bleiben manche Familien oder manche Mitglieder einer infizierten Familie von der Krankheit verschont. Die Verff. konnten nun feststellen, daß das Serum derartiger Personen Poliomyelitisvirus unter bestimmten Bedingungen zu neutralisieren imstande ist, daß also die Resistenz derartiger Personen ihre Ursache wahrscheinlich in den bakteriziden Eigenschaften ihres Blutserums hat.

Gildemeister (Posen).

Müller, Die Frühstadien der epidemischen Kinderlähmung. (Monatsschr. f. Kinderheilk. 1912. S. 281.)

Eine ausgezeichnete Zusammenfassung der für Erkennung und Bekämpfung der Krankheit so wichtigen Frühsymptome, besonders der abortiven Fälle. Zu kurzem Referat nicht geeignet.

Georg Mayer (München).

Schoug, Carl, Die Länge der Inkubationszeit bei der akuten Kinderlähmung (Heine-Medinschen Krankheit). (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 493.)

Gelegentlich von Familienbesuchen in Schweden erfolgten nacheinander Erkrankungen an Kinderlähmung, am 4., 5., 8., 10. Tage, nachdem eine Möglichkeit zur Ansteckung vorgelegen hatte. Krankengeschichten.

Die Erkrankungen kommen auch im Winter vor. Das spricht gegen die Verbreitung durch blutsaugende Insekten, Stechfliegen. Wahrscheinlich wurde auch bei obiger Beobachtung der Ansteckungsstoff mit der Mund- und Nasenabsonderung von einem Knaben in den beiden Familien ausgesät, die er besuchte.

Georg Schmidt (Berlin).

Rosenau, M. J. and **Brues, Charles T.,** Some experimental observations upon monkeys concerning the transmission of poliomyelitis through the agency of stomoxys calcitrans. (Monthly Bull. of the State Board of Health of Massachusetts, Boston Vol. 7. 1912. p. 314.)

Es gelang den Verff., das Gift der Poliomyelitis von Affen, die im Zentralnervensystem durch das von Menschen gewonnene Virus der Poliomyelitis infiziert und erkrankt waren, auf andere Affen durch den Biß von Stallfliegen — Stomoxys calcitrans — zu übertragen und bei den gebissenen Affen in 50 Proz. der Fälle die charakteristischen Krankheitssymptome festzustellen. Nach der Anschauung der Autoren handelt es sich anscheinend nicht um eine einfache mechanische Übertragung, sondern um eine „biologische“, die eine Periode der „Außeninkubation“ im Zwischenwirte erfordert.

Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Josefson, Arnold, Experimentelle Untersuchungen über die Möglichkeit einer Übertragung der Kinderlähmung durch tote Gegenstände und durch Fliegen. (Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 69.)

1911 litten in Schweden 3000 an Poliomyelitis; nur eine Pflegeperson erkrankte daran.

J. benutzte Aufschwemmungen von Verbandmitteln, Taschentüchern, Spielzeug, Fliegen, die aus der Umgebung Erkrankter stammten, zu Einspritzungen in die Bauchhöhle und in Nerven von Affen. Mit Taschentuch- und Handarbeitsextrakten gelang die Übertragung des Leidens. Das Rückenmark der Tiere wies bezeichnende Entartung auf. Das Virus bleibt auch eingetrocknet noch virulent. An Fliegen konnte der Ansteckungsstoff nicht zur Erscheinung gebracht werden.

Georg Schmidt (Berlin).

Römer, Experimentelle Poliomyelitis. (Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 8. 1912. S. 1.)

Ausgezeichnetes, eingehendes Sammelreferat über die bisherigen experimentellen Forschungsergebnisse über die Ätiologie, Pathologie, Pathogenese und Immunitätsverhältnisse der Poliomyelitis.

Hetsch (Freiburg i. Br.).

Abesser, M., Wesen, Verhütung und Bekämpfung der akuten, spinalen Kinderlähmung vom Standpunkt der öffentlichen Gesundheitspflege. (Vierteljahrschr. f. gerichtl. Med. Bd. 45. 1913. H. 1. S. 149.)

Die Ätiologie, Symptomatologie und Verbreitungsart wird an Hand der bekannten Literaturangaben kurz zusammengestellt. Bei den großen Epidemien trafen auf Norwegen 1905 und 1906: 1053 Fälle, 13,8 Proz. gestorben; Schweden 1905: 1025, 14,1 Proz. Sterblichkeit; New York 1907: über 2500 (ca. 5 Proz. gestorben); Regierungsbezirk Arnsberg 1909: 500, 18 Proz. gestorben; Provinz Hessen-Nassau 100, 16 Proz. gestorben. In Schweden war die Erkrankungszahl der Erwachsenen außerordentlich hoch. Für Preußen wurden 1909 die Maßregeln vorgeschrieben, welche für Diphtherie gelten: Absonderung der Kranken während des akuten Stadiums und noch eine Woche nachher, womöglich im Krankenhaus, Desinfektion aller Ausscheidungen, Mundpflege des Kranken und seiner Umgebung, Desinfektion aller Gebrauchsgegenstände, Schlußdesinfektion mit Formaldehyd.

Georg Mayer (München).

Mazzitelli, P., Intorno ad un caso di meningite cerebrospinale da diplococco di Weichselbaum. Contributo alla terapia cogli autovaccini alla Wright. (Rivista Ospedaliera. 1912. No. 19.)

In einem Falle von Cerebrospinalmeningitis, in welchem in der durch Lumbalpunktion gewonnenen Cerebrospinalflüssigkeit Weichselbaumsche Dipplokokken nachweisbar waren, wurden im Laufe mehrerer Tage 40 ccm Antimeningokokkenserum (aus dem Berner Institut) in den Rückenmarkskanal und 90 ccm subkutan eingespritzt; es traten, obwohl täglich Calciumchlorid verabreicht wurde, Urticaria und andere durch das Serum bedingte Symptome auf. Der Verlauf der Infektion blieb unverändert. Infolgedessen wurde die Wrightsche Behandlung mit Autovaccinen angewendet und zwar mit ausgezeichnetem Erfolge: das Kind konnte völlig geheilt entlassen werden.

K. Rühl (Turin).

Scott, H. H., Fulminating cerebrospinal-meningitis in Jamaica. (Ann. of trop. Med. and Parasit. Vol. 7. 1913. p. 165.)

Bei der sog. „Vomiting sickness“ auf Jamaika, einer sehr akuten schweren, häufig tödlichen Krankheit wurde ein gramnegativer Diplokokkus aus der Spinalflüssigkeit isoliert, der mit dem Weichselbaumschen Diplococcus intracellularis meningitidis morphologisch und kulturell (außer im Verhalten auf Galaktose-Medium) identisch war. Mühlens (Hamburg).

Mello, U., Il diplococco intracellulare nel cane. Contributo all'eziologia della meningite cerebro-spinale. (Giorn. R. Accad. di Med. Torino. 1912. p. 215.)

Aus dem cerebrospinalen Exsudat und aus dem Nasenschleim eines unter schwereren Erscheinungen von seiten des zentralen Nervensystems gestorbenen Hundes konnte Verf. einen Keim züchten, den er mit dem Meningokokkus von Weichselbaum identifiziert. Der Keim zeigt zwar besonders in bezug auf Vitalität und Virulenz einige Differenzen vom intrazellularen Meningokokkus; Verf. führt aber dieselben auf einen Einfluß des Milieus zurück. K. Rühl (Turin).

Ross, E. Athole, A case of meningitis. (Lancet 1912. Vol. 2. p. 1292.)

Ein Fall von Meningitis, bei dem im Ausstrichpräparat der cerebrospinalen Punktionsflüssigkeit zugleich mit zahlreichen polynukleären Leukocyten extra- und intracellulär gelgene Bazillen der Proteusgruppe gefunden wurden, ferner die Züchtung dieser Bakterien aus der Cerebrospinalflüssigkeit in Reinkultur gelang. Die Widalsche Probe mittels des kurz vor dem Tode des Pat. entnommenen Blutes ergab das Vorhandensein von spezifischen Agglutininen für die isolierten Bakterien. Endlich konnte bei der Sektion im Mittelohr beiderseits je ein Eiterherd nachgewiesen werden, was mit Rücksicht auf den ursächlichen Zusammenhang von Proteus mit zahlreichen Fällen von Otitis media nach der Anschauung des Verf. von Bedeutung sein dürfte. Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Bertillon, Jacques, Statistique de la méningite. (Presse méd. 1912. p. 485.)

Die Meningitiden sind viel häufiger im Frühjahr wie im Herbst und sind häufiger bei Knaben als bei Mädchen. Der Rückgang in der Erkrankungsziffer erfolgt rapide, wenigstens in den Städten. Die Städte werden mehr befallen wie das Land, die Armen mehr wie die Reichen. Die Häufigkeit schwankt beträchtlich bei Städten, die in der gleichen Gegend gelegen sind. Besonders zahlreich sind die Erkrankungen in der Bretagne, weniger in der Normandie. Im ganzen werden der Norden Frankreichs überhaupt mehr wie die zentralen Teile, die Mittelmeergebiete mehr wie die Gascogne heimgesucht. Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Neue Literatur,

zusammengestellt von

Prof. Dr. OTTO HAMANN,

Ober-Bibliothekar der Königl. Bibliothek in Berlin.

Allgemeines über Bakterien und Parasiten.

Fisch, R., Tropische Krankheiten. Anleitung zu ihrer Verhütung ... für Missionare, Kaufleute, Pflanzer und Beamte. 4. gänzl. umgearb. Aufl. Basel, Missionsbuchh. 1913. 342 p. 37 Fig. 8°. 7,60 M.

Külz, L., Kameruner Sektionsmaterial. (Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. Bd. 17. 1913. H. 8. p. 273—284.) (Enth. Dysenterie u. a.)

Santamaria, J. Martinez, Some notes on tropical diseases observed in the Republic of Colombia. (Journ. of trop. med. a. hyg. Vol. 16. 1913. N. 7. p. 100—102.)

Vortisch-van Vloten, H., Statistik einer chinesischen Poliklinik. (Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. Bd. 17. 1913. H. 8. p. 253—262.)

Untersuchungsmethoden, Instrumente usw.

Thomson, John Gordon and **David,** The cultivation of one generation of benign tertian malarial parasites (Plasmodium vivax) in vitro, by Bass' method. (Ann. of trop. med. a. parasitol. Vol. 7. 1913. N. 1. p. 153—164. 1 Taf.)

Systematik und Morphologie.

Blacklock, B., A study of the posterior nuclear forms of Trypanosoma rhodesiense (Stephens and Fantham) in rats. (Ann. of trop. med. a. parasitol. Vol. 7. 1913. N. 1. p. 101—112.)

Césari, E., Etudes sur le bacille de Schmorl (3^e mém.). Expériences sur le lapin. (Ann. de l'inst. Pasteur. Année 27. 1913. N. 3. p. 230—245.)

Hellmann, G., Über die im Exkretionsorgan der Ascidien der Gattung Caesira (Molgula) vorkommenden Spirochäten: Spirochaeta Caesirae septentrionalis n. sp. und Spirochaeta Caesirae retortiformis n. sp. (Arch. f. Protistenk. Bd. 29. 1913. H. 1. p. 22—38. 28 Fig.)

Odhner, T., Noch einmal die Homologien der weiblichen Genitalwege der monogenen Trematoden. (Zool. Anz. Bd. 41. 1913. N. 12. p. 558—559.)

Schepman, M. M. und **Nierstrasz, H. F.,** Parasitische Prosobranchien der Siboga-Expedition. Leiden, Boekh. en drukk. v. h. E. J. Brill, 1909.

Stephens, J. W. W. and **Fantham, H. B.,** Further measurements of Trypanosoma rhodesiense and T. gambiense. (Ann. of trop. med. a. parasitol. Vol. 7. 1913. N. 1. p. 27—39.)

v. Ubisch, Magda, Ein Beitrag zur Kenntnis der Gattung Lagenophrys. (Arch. f. Protistenk. Bd. 29. 1913. H. 1. p. 39—77. 1 Taf. u. 51 Fig.)

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte usw.).

Andrewes, F. W., The bacteriology of the alimentary canal. (British med. Journ. 1913. N. 2724. p. 539—542.)

Christophers, S. R., Contributions to the study of colour making and other variable characters of Anophelinae with special reference to the systematic and phylogenetic grouping of species. (Ann. of trop. med. a. parasitol. N. 1. p. 45—100. 4 Taf.)

Dembowski, J., Versuche über die Merotomie der Gregarinen. (Arch. f. Protistenk. Bd. 29. 1913. H. 1. p. 1—21.)

Thiry, G., Bacillus pyocyaneus et lactophénine. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 11. p. 651—652.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Engelhardt, Leopold, Über den Nachweis von Tuberkelbazillen im aspirablen Staub. Diss. med. Freiburg. 1913. 8°.

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Ostertag, Robert, Leitfaden für Fleischbeschauer. Eine Anweisung für die Ausbildung als Fleischbeschauer und für die amtl. Prüfungen. 12. neubearb. Aufl. Berlin, Schoetz, 1913. XIV, 287 p. 8°. 192 Fig. 6,50 M.

Rothacker, Alfons, Präzipitation bei Fleischvergiftung, nebst Beobachtung über Auftreten von Hämolysinen gegen Hammelblutkörperchen in Paratyphus B-Gärtner-Antiseris. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. N. 5/6. p. 491—503.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Bond, Charles J., The mucous channels and the blood stream as alternative routes of infection. (Britisch med. Journ. 1913. N. 2726. p. 645—651. 16 Fig.)

Mesnil, F., Maladies infectieuses et invertébrés transmetteurs (Suite). (Bull. de l'inst. Pasteur. Année 11. 1913. N. 6. p. 233—244.)

Rosenthal, Felix, Experimentelle Untersuchungen über das Wesen und die Genese des Rezidivs. (Ztschr. f. klin. Med. Bd. 77. 1913. H. 3/4. p. 160—180.)

Malariakrankheiten.

Brünn, W. und Goldberg, Das Cisternenproblem bei der Bekämpfung der Malaria in Jerusalem. (Berl. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 14. p. 639—640. 4 Fig.)

Mayer, T. F. G., A new mosquito-proof and storm-proof house for the tropics. (Ann. of trop. med. a. parasitol. Vol. 7. 1913. N. 1. p. 41—44. 1 Taf.)

v. Okuniewski, J., 30 Jahre Kampf gegen die Malaria im Kriegshafen von Pola. Pola 1913. 8°.

Mittelmeerfieber, Maltafieber usw.

Longo, A., Contributo alla conoscenza della febbre di Malta nell' età infantile. (Riv. Ospedaliera. Anno 3. 1913. N. 1. p. 3—14.)

Trypanosomenkrankheiten.

Balfour, Andrew, Animal trypanosomiasis in the Lado (Western Mongalla) and notes on Tsetse fly traps and on an alleged immune breed of cattle in Southern Kordofan. (Ann. of trop. med. a. parasitol. Vol. 7. 1913. N. 1. p. 113—124. 2 Taf.)

Bruce, David, Harvey, David, Hamerton, A. E., Davey, J. B. and Bruce, Lady, The Trypanosomes found in the blood of wild animals living in the sleeping sickness area, Nyasaland. (R. Proc. R. Soc. Ser. B. Vol. 86. 1913. N. 587. p. 269.

—. Trypanosome diseases of domestic animals in Nyasaland. 2. Trypanosoma caprae (Kleine). (Proc. R. Soc. Ser. B. Vol. 86. 1913. N. 587. p. 278—284. 1 Taf.)

Bruce, David, Harvey, David, Hamerton, A. E. and Bruce, Lady, Morphology and various strains of the Trypanosome causing disease in man in Nyasaland. 1. The human strain. (Proc. R. Soc. Ser. B. Vol. 86. 1913. N. 587. p. 285—302.)

Macfie, J. W. Scott, Trypanosomiasis of domestic animals in Northern Nigeria. (Ann. of trop. med. a. parasitol. Vol. 7. 1913. N. 1. p. 1—26. 3 Taf.)

Uhlenhuth, Paul und **Emmerich, Emil,** Über das Verhalten des Kaninchenhodens bei experimenteller Trypanosomen- und Spirochäteninfektion. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 14. p. 642—644.)

Leishmaniosen.

Ciminata, Antonino, Sul reperto parassitario nelle anemie da Leishmania. (Riv. Ospedaliera. Anno 3. 1913. N. 4. p. 156—159.)

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Lippmann, Arthur und **Hufschmid, A.,** Zur Frage nach der Bedeutung der Doehleschen Leukozyteneinschlüsse beim Scharlach. (Zentralbl. f. inn. Med. Jg. 34. 1913. N. 15. p. 369—373. 3 Fig.)

Schelenz, Curt, Weitere Beobachtungen über die Urobilinogenreaktion im Harne Scharlachkranker. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 16. p. 622—623. 1 Fig.)

Schwenke, Johanna, Über die diagnostische Bedeutung der Döhleschen Leukozyteneinschlüsse bei Scharlach. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 14. p. 752—754.)

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

Hossack, D. C., Some lessons of the Manchurian plague epidemic. (Journ. of State med. Vol. 21. 1913. N. 4. p. 228—233.)

Job, E., Les infections à paratyphus B. Etude nosologique et épidémiologique. 2ᵉ mém. (Rev. de méd. Année 33. 1913. N. 3. p. 181—227.)

Justi, Karl, Über Ruhr und ihre Bedeutung. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 14. p. 764—766.)

Labbé, Marcel, Syndrome de déshydratation aiguë par diarrhée cholériforme et vomissements incoercibles, d'orgine toxique. (Rev. de méd. Année 33. 1913. N. 2. p. 81—85.)

Ornstein, Otto, Zur Ätiologie der Amöbenruhr. (Arch. f. Protistenk. Bd. 29. 1913. H. 1. p. 78—83. 10 Fig.)

White, Joseph H., The dissemination and prevention of yellow fever. (American Journ. of the med. Sc. Vol. 145. 1913. N. 3. p. 378—386.)

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

Petzetakis, De l'agglutination du pneumobacille dans un cas de septicémie à bacille de Friedländer dans les néoplasmes, par les sérums d'animaux. (Lyon médical. Année 45. 1913. N. 14. p. 737—745.)

Savy, Cotte et **Gaté,** Septicémie d'origine intestinale avec abcès pelvien et empyème pleural secondaires. (Lyon médical. Année 45. 1913. N. 12. p. 613—616.)

Scholl, E. und **Kolde, W.,** Bakteriologische Untersuchungen bei gynäkologischen Erkrankungen. (Zentralbl. f. Gynäkol. Jg. 37. 1913. N. 16. p. 561—564.)

Wassertrüdinger, Über das Blutbild bei septischen Erkrankungen. Diss. med. München 1913. 8°.

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis und andere venerische Krankheiten.)

Cotte, G. et **Alamartine, H.,** La tuberculose inflammatoire: Ses manifestations chirurgicales. (Rev. de chir. Année 33. 1913. N. 3. p. 312—336.)

Dreesen, H., Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blute. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 15. p. 580—581.)

Emrys-Roberts E., Tuberculous infection in infancy and childhood. (British Journ. of tuberc. Vol. 7. 1913. N. 2. p. 102—108.)

Forbát, Alex., Über „Splitter" im Sputum von Phthisikern. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 16. p. 749—750.)

Fränkel, Ernst, Tuberkelbazillen im strömenden Blut. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 16. p. 737.)

Gerhartz, Heinrich, Die Fortschritte in der Diagnostik und Therapie der Lungentuberkulose der letzten fünf Jahre. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 15. p. 590—593.)

Hamburger, Franz, Über Tuberkulose des Kindesalters. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 13. p. 485—489.)

Harbitz, Francis, Über angeborene Tuberkulose. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 14. p. 741—744.)

Kirchenstein, A., Der Wechsel der Tuberkelbazillenform im phthisischen Sputum. Ein Beitrag z. Morphol. u. Biol. d. Tuberkuloseerreger. (Correspondenz-Bl. für Schweizer Ärzte. Jg. 43. 1913. N. 12. p. 357—366.)

Kuznitzky, Erich, Über „maligne" Reinfektion bei Syphilis maligna. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 13. p. 506—507.)

Lade, Fritz, Erfahrungen mit der Hermann-Perutzschen Syphilisreaktion an 600 Fällen. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 15. p. 693—695.)

Moore, R. Foster, An analysis of 131 cases of blood infection in gonorrhoea, and an enquiry into the value of vaccines in their treatment. (St. Bartholomews hosp. Rep. Vol. 48. 1913. p. 87—95.)

Nanta, A., Syphilis et lymphomatoses. (Ann. de dermatol. et de Syphiligr. Sér. 5. T. 4. 1913. N. 3. p. 149—158.)

Petges, G. et **Desqueyroux,** Tuberculose inflammatoire et psoriasis. (Ann. de dermatol. et de syphiligr. Sér. 5. T. 4. 1913. N. 3. p. 129—139. 3 Fig.)

Pic, A., La tuberculose inflammatoire. (Rev. de méd. Année 33. 1913. N. 3. p. 244—251.)

Sturm, Josef, Über orthotische Albuminurie bei Tuberkulose. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 14. p. 763.)

Thomson, H. Hyslop, The work of a tuberculosis officer. (British Journ. of tuberc. Vol. 7. 1913. N. 2. p. 78—80.)

de Verbizier, A., Nouvelles recherches sur la présence du bacille de Koch dans le sang circulant des tuberculeux. (Rev. de méd. Année 33. 1913. N. 3. p. 161—180.)

Wegerer, F., Studien über Tuberkulin-Perkutanreaktionen. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 15. p. 575—577.)

Diphtherie und Krupp, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.

Bahlmann, Felix, Ein Beitrag zur Lehre der Augenkomplikationen bei Parotis epidemica. Diss. med. München. 1913. 8°.

Brückner, Zur Frage der fortgesetzten Intubation bei der Behandlung der diphtherischen Kehlkopfstenose. (Ztschr. f. Kinderheilk. Orig. Bd. 6. 1913. H. 5/6. p. 500—505.)

Dresen, Heinrich, Klinische Erscheinungen der Diphtherie vor und nach der Einführung der Serumtherapie. Diss. med. München 1913. 8°.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Dumont, Fritz L., Experimentelle Beiträge zur Pathogenese der akuten hämatogenen Osteomyelitis. (Dtsche Ztschr. f. Chir. Bd. 122. 1913. H. 1/2. p. 116—149.)

Duncker, Fritz, Generalisierte postdiphtherische Lähmung mit psychischer Alteration. (Arch. f. Orthopäd. Bd. 12. 1913. H. 3. p. 270—290. 1 Fig.)

Leede, William H., Beiträge zur Diphtherie mit besonderer Berücksichtigung der pathologisch-anatomischen Organ- und bakteriologischen Leichenblutbefunde in ihrem Verhalten zum klinischen Bilde. (Ztschr. f. klin. Med. Bd. 77. 1913. H. 3/4. p. 297—332.)

Müller, J. E., Seltene, durch den Diphtheriebazillus hervorgerufene Erkrankungen. (Dtsche Arch. f. klin. Med. Bd. 109. 1913. H. 5/6. p. 583—594. 1 Taf.)

Nicolle, Charles, Blaizot, L. et **Conseil, E.,** Etiologie de la fièvre recurrente son mode de transmission par les poux. (Ann. de l'inst. Pasteur. Année 27. 1913. N. 3. p. 204—225.)

Scott, H. Harold, Fulminating cerebro-spinal meningitis in Jamaica. (Ann. of trop. med. a. parasitol. Vol. 7. 1913. N. 1. p. 165—181.)

Beri-Beri, Pellagra.

Wieland, Hermann, Neuere Forschungen über die Ursache der Beriberi-Krankheit. Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 13. p. 706—708.)

Andere Infektionskrankheiten.

Atkinson, A. G., Rat-bite fever. (Medical Chronicle. Ser. 4. Vol. 25. N. 1. Vol. 57. 1913. N. 343. S. 1—28.)

Akuter Gelenkrheumatismus.

Barr, James, An adress on theumatoid arthritis. (British med. Journ. 1913. N. 2728. p. 753—755.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Haut, Muskeln, Knochen.

Fraser, John, A study of the types of organism in a series of bone and joint tuberculosis of children. (British med. Journ. 1913. N. 2728. p. 760—762.)

Gaucher et **Audebert,** Chancre syphilitique de la paupière supérieure. (Bull. soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Année 24. 1913. N. 3. p. 170—172.)

Hallopeau, H. et **François-Dainville,** Tuberculoses multiples des os et de la peau avec intégrité des voies respiratoires. (Bull. soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Année 24. 1913. N. 3. p. 158—160.)

Sézary, A. et **Salès, G.,** Eléphantiasis bacillaire. (Rev. de méd. Année 33. 1913. N. 2. p. 111—115. 1 Fig.)

Nervensystem.

Coventon, A. W. D., Syphilis and parasyphilis of the nervous system in childhood. (St. Bartholomews hosp. Rep. Vol. 48. 1913. p. 49—66.)

Kling, Carl, Wernstedt, Wilhelm et **Pettersson, Alfred,** Recherches sur le mode de propagation de la paralysie infantile, épidémique (maladie de Heine-Medin). (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. H. 1. p. 17—37.)

Koch, Herbert, Über Meningitis tuberculosa. (Ztschr. f. Kinderheilk. Orig. Bd. 6. 1913. H. 4. p. 263—373. 6 Fig.)

Noguchi, H., Studien über den Nachweis der Spirochaete pallida im Zentralnervensystem bei der progressiven Paralyse und bei Tabes dorsalis. (Münch. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 14. p. 737—739.)

Rawitsch, N. A., Ein Fall von epidemischer Zerebrospinalmeningitis geheilt durch Antidiphtherieserum. (Zentralbl. f. inn. Med. Jg. 34. 1913. N. 16. p. 393—400.)

Sinnesorgane.

Eichbaum, Felix, Beitrag zur Kasuistik und Therapie der Bindehauttuberkulose. Diss. med. Leipzig 1913. 8°.

Kohn Karl, Über einen Fall von Tuberkulose der Iris und der Sehnervenscheiden beim Rinde. Diss. med. Rostock. 1913. 8°.

Atmungsorgane.

Sanderson, William, Tuberculosa of the larynx. (British med. Journ. 1913. N. 2727. p. 703—704.)

Zirkulationsorgane.

Cabot, Richard C., The lymphocytosis of infection. (Americ. Journ. of the med. sc. Vol. 145. 1913. N. 3. p. 335—339.)

Marchand, Fritz, Über ungewöhnlich starke Lymphozytose im Anschluß an Infektionen. (Dtschs. Arch. f. klin. Med. Bd. 110. 1913. H. 3/4. p. 359—372.)

Stroebel, Der Micrococcus tetragenes als Erreger von Bakteriämien beim Menschen. (Beitr. z. klin. Chir. Bd. 83. 1913. H. 3. p. 718—720.)

Verdauungsorgane.

Hönlein, Hans, Ein Beitrag zur Kasuistik der tuberkulösen Pylorusstenosen. Diss. med. Würzburg 1913. 8°.

Jaquerod, Le diagnostic précoce de la tuberculose secondaire de l'intestin survenant au cours de la tuberculose pulmonaire chronique. (Rev. méd de la Suisse Romande. Année 32. 1912. p. 380—390.)

Merrem, Appendicitis und Paratyphus B. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 15. p. 690—692.)

Noon, C. and **Moreton, A. L.,** Acute pneumococcal peritonitis. A critical examination of six complete cases. (St. Bartholomews hosp. Rep. Vol. 48. 1913. p. 137—149.)

Piéry, M. et **Mandoul, A.,** Contribution à l'étude de la tuberculose inflammatoire du gros intestin. Côlites et pericôlites tuberculeuses (20 observations personnelles). (Rev. de méd. Année 33. 1913. N. 3. p. 228—243.)

Zesas, Denis G., Die Tuberkulose des Magens. Sammelref. (Centralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 16. 1913. N. 4. p. 448—508.)

Harn- und Geschlechtsorgane.

Weber, F. Parkes, Nephritis, with ascites, bilateral hydrothorax and general oedema, in secondary syphilis. (Edinburgh med. Journ. N. S. Vol. 10. 1913. N. 4. p. 348—352.)

C. Entozootische Krankheiten.

(Cestoden, Nematoden usw.)

Ashford, Bailey K., The economic aspects of hockworm disease in Porto Rico. (American Journ. of the med. sc. Vol. 145. 1913. N. 3. p. 358—372.)

Pieraccini, G., Per la lotta contro l'anchilostomiasi. Azienda di Stato per la fabbricazione e vendita del timolo. (Il lavoro. Anno 6. 1913. N. 6. p. 81—84.)

Rheindorf, Über das Vorkommen der Oxyuris vermicularis im erkrankten exstirpierten Wurmfortsatze des Erwachsenen. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 16. p. 623—628. 2 Fig.)

Rosenblath, Ein Fall von Cysticerkenmeningitis mit vorwiegender Beteiligung des Rückenmarks. (Dtsche Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 46. 1913. H. 2. p. 113—126. 1 Fig.)

Sambon, Louis W., Porocephaliasis in man. (Journ. of. trop. med. a. hyg. Vol. 16. 1913. N. 7. p. 97—100. 16 Fig.)

Soli, Ugo, Sopra un caso di elmintiasi da Tenia nana associata an stato timico lènfatico. (Riv. Ospetaliera. Anno 3. 1913. N. 2. p. 65—68.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Tollwut.

Hoefer, P. A., Die Tollwut (Lyssa). (Therapie d. Gegenwart. Jg. 54. 1913. H. 4. p. 163—169.)

Proescher, Fr., Zur Ätiologie der Tollwut. (Berlin. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 14. p. 633—636. 17 Fig.)

Milzbrand.

Reichel, Heinrich and **Gegenbauer, Viktor,** Infectivity and disinfection of anthrax in skins and hides. (Journ. of. State med. Vol. 21. 1913. N. 4. p. 193—202.)

Mycosen (Blasto-, Aktino-, Botryo-, Streptotrichosen, Sporotrichosen usw.).

Castellani, Aldo, A note on bronchooidiosis. (Journ. of trop. med. a. hyg. Vol. 16. 1913. N. 7. p. 102—104.)

Schutzimpfungen (Immunität, Serologie), Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien (Desinfektion).

Allgemeines (Immunität).

Apolant, H., Über die Beziehungen der Milz zur aktiven Geschwulstimmunität. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 17. 1913. H. 2. S. 219—232.)

Besredka, A., Ströbel, H. et Jupille F., Anaphylotoxine, peptotoxine et peptone dans leurs rapports avec l'anaphylaxie. (Ann. de l'inst. Pasteur. Année 11. 1913. N. 3. p. 185—203.)

von Gierke, E., Über eigenlösende Eigenschaften des Meerschweinchenserums. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 15. p. 692—693.)

Grober, Allgemeine Behandlung der Infektionskrankheiten. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 15. p. 681—686.)

Hara, K., Untersuchungen über die Eigenhemmung der Sera. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 17. 1913. H. 2. p. 209—219.)

v. Hellens, O., Das Verhalten des Kaninchenserums zu der Wassermannschen Reaktion. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 17. 1913. H. 2. p. 156—169.)

Krumwiede, Charles und **Pratt, Josephine,** Die Säureagglutination sensibilisierter Bakterien. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. H. 5/6. p. 517—523.)

Leschke, Erich, Über leukozytenauflösende Immunstoffe. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. H. 5/6. p. 627—632. 1 Fig.)

Liefmann, Komplementwirkung und Katalyse. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. H. 5/6. p. 503—516.)

Lurà, A., Anaphylatoxin, Peptotoxin und Pepton in ihren Beziehungen zur Anaphylaxie. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 17. 1913. H. 2. p. 233—240.)

Manuchin, J. J. und **Potiralovsky, P. P.,** Antianaphylaxie (nach der Methode von Besredka) bei lokalen Anaphylaxieerscheinungen. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. H. 5/6. p. 549—556.)

Nemmser, M., Wiederholte Seruminjektionen und Überempfindlichkeit (Serumanaphylaxie). (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 16. p. 740—741.)

Oker-Blom, Max, Über den Einfluß der chronischen Quecksilber-, Blei und Alkoholvergiftung auf die natürlichen Abwehrvorrichtungen des Tierkörpers. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. H. 1. p. 102—126.)

Shibayama, G., Über die Wirkung von Serum und Toxin bei rektaler Anwendung. Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 16. p. 738—740.)

Szymanowski, Z., Anaphylaktische Studien. 1. Können eiweißfällende Mittel anaphylaxieähnliche Erscheinungen erzeugen. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. N. 1. p. 1—16.)

Weil, Richard and Coca, Arthur F., The nature of anti-anaphylaxis. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 17. 1913. H. 2. p. 141—155.)

Desinfektion.

Kutscher, Über die Händedesinfektion mit Boluseife und -paste nach Liermann. Berlin. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 14. p. 629—630.)

Thiry, G., De faibles doses d'antiseptiques exaltent la virulence et les fonctions des microorganismes. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 11. p. 652.)

Thomson, David, Sanitation on the Panama Canal Zone, Trinidad and British Guiana. (Ann. of trop. med. a. parasitol. Vol. 7. 1913. N. 1. p. 125—152. 3 Taf.)

Tuberkulose.

Abadie, Ch., Traitement médical des tuberculoses. (Bull. soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Année 24. 1913. N. 3. p. 151—158.)

Beck, Carl, Die Behandlung der kindlichen Tuberkulose mit dem Rosenbachschen Tuberkulin. (Ztschr. f. Kinderheilk. Orig. Bd. 6. 1913. H. 5/6. p. 439—466. 28 Fig.)

Bedford, P. W., The nascent jodine treatment of lupus nasi. (British med. Journ 1913. N. 27/28. p. 767.)

Bettmann, Über kombinierte Behandlung des Lupus mit Alttuberkulin und Aurum-Kalium cyanatum. (München. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 15. p. 798—799.)

Cameron, Donald, L., Home treatment versus sanatorium: from the consumptive patients point of view. (British Journ. of tuberc. Vol. 7. 1913. N. 2. p. 99—101.)

Camphausen, Über Anwendung von Siran bei Lungentuberkulose. (Fortschr. d. Med. Jg. 31. 1913. N. 13. p. 404—408.)

Cattaneo, Cesare, Untersuchungen über die Reaktion auf humanes und bovines Tuberkulin in der Kindheit. (Ztschr. f. Kinderheilk. Orig. Bd. 6. 1913. H. 5/6. p. 506—516.)

Delépine, Sheridan, Post-graduate teaching in tuberculosis. (British Journ. of tuberc. Vol 7. 1913. N. 2. p. 109—111.)

Dixon, G. B., Some remarks or the tuberculosis. (Dublin Journ. of med. sc. Ser. 3. 1913. N. 496. p. 248—261.)

Ferguson, J. Bell, The administration of a tuberculosis dispensary. (British Journ. of tuberc. Vol. 7. 1913. N. 2. p. 92—97.)

Heubner, Wolfgang, Zur „Chemotherapie" der Tuberkulose mit Gold. Bemerk. z. Arb. v. Feldt. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 15. p. 690.)

Junker, Mesbé bei Lungentuberkulose. (Therapie d. Gegenwart. Jg. 54. 1913. H. 4. p. 160—162.)

Koellisch, Marie Luise, Über die operative Behandlung der Bauchfelltuberkulose und ihre Nachbehandlung. Diss. med. München 1913. 8°.

Leschke, Erich, Über die Bildung eines akut wirkenden Überempfindlichkeitsgiftes aus säurefesten Bakterien und aus dem Neutralfette der Tuberkelbazillen. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 16. 1913. H. 5/6. p. 619—626.)

Leuret, E., Le traitement de la tuberculose pulmonaire par la méthode de Forlanini. (Arch. gén. de méd. Année 92. 1913. p. 209—224.)

Mehler, H. und **Ascher, L.,** Beitrag zur Chemotherapie der Tuberkulose. Versuche mit Borcholin (Enzytol). (München. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 14. p. 748—752.)

Ostertag, Robert, Die Bekämpfung der Tuberkulose des Rindes mit besonderer Berücksichtigung der klinischen und bakteriologischen Feststellung. Berlin, Schoetz 1913. XII, 591 p. 8°. 88 Fig. 16 M.

Phillips, H. J., The Pinewood sanatorium. (British Journ. of tuberc. Vol. 7. 1913. N. 2. p. 112—113. 1 Fig.)

Priestley, Arthur H., The aftercare of the tuberculous. (British Journ. of tuberc. Vol. 7. 1913. N. 2. p. 97—99.)

Rollier et **Borel, G.,** Héliothérapie de la tuberculose primaire de la conjonctive. (Rev. méd. de la Suisse Romande. Année 32. 1912. p. 281—290. 1 Taf.)

Rosowsky, Das Verhalten der durch Äther getrennten Serumbestandteile bei Immunitätsreaktionen. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 16. 1913. H. 5/6. p. 632—643.)

Rothe, E. und **Bierbaum, K.,** Über die experimentelle Erzeugung von Tuberkulose-Antikörpern beim Rind; zugleich ein Beitrag zur Tuberkulose-Immunisierung. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 1913. N. 14. p. 644—646.)

Schede, Fr., Die Röntgenbehandlung der Knochen- und Gelenktuberkulose. (Ztschr. f. orthopäd. Chir. Bd. 31. 1913. H. 3/4. p. 497—518. 13 Fig.)

Swarts, Gardner T., Exhibits in tuberculosis dispensaries. (British Journ. of tuberc. Vol. 7. 1913. N. 2. p. 87—91. 4 Fig.)

West, A. William, The planning and construction of sanatoria. (British Journ. of tuberc. Vol. 7. 1913. N. 2. p. 81—87. 6 Fig.)

Syphilis.

Audry, Ch., Résultats rapprochés du traitement de la Syphilis par arsénobenzol et Hg. (Ann. de dermatol. et de syphiligr. Sér. 5. T. 4. 1913. N. 3. p. 159—161.)

Doinikov, Boris, Über das Verhalten des Nervensystems gesunder Kaninchen zu hohen Salvarsandosen. (München. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 15. p. 796—798.)

Finckh, Konrad, Zur Technik der Salvarsantherapie. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 13. p. 503—504.)

Gutmann, C., Über Parallelversuche mit Alt- und Neosalvarsan. (Berlin. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 13. p. 581—588.)

Kall, Die praktische Verwendbarkeit der provozierenden Wirkung des Salvarsans. München. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 15. p. 803—805.)

Marinesco, G., Behandlung syphilitischer Erkrankungen des Nervensystems mittels intraarachnoidealer Injektion von Neosalvarsan. (Ztschr. f. phys. u. diät. Ther. Bd. 17. 1913. H. 4. p. 194—201.)

Müller, Max, „Vasocommotio cerebri", ein neuer Symptomenkomplex von Gehirnerscheinungen schwerster Art nach Salvarsaninfusionen eine mittelbare Folge des Wasserfehlers. (München. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 15. p. 805—808.)

Ravaut, Paul, Accident nerveux à type de névralgie intercostale chez un syphilitique traité par le salvarsan. — Son origine méningée démontrée par la ponction lombaire. (Ann. de dermatol. et de syphiligr. Sér. 5. T. 4. 1913. N. 3. p. 162—163.)

Riquier, Josef Carl, Das „606" bei der experimentellen Infektion durch Trypanosoma Brucei durch Trypanosoma equiperdum. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 16. 1913. N. 1. p. 92—101.)

Schoenborn, S., Die operative Therapie der Lues des Centralnervensystems. Zusammenfass. Ref. (Centralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 16. 1913. N. 4. p. 425—447.)

Stephens, G. Arbow, Distilled water versus salvarsan in the treatment of syphilis. (British med. Journ. 1913. N. 2727. p. 706—707.)

Touton, Die jetzigen Heilmittel der Syphilis und ihre Anwendung in der Praxis. (Berlin. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 13. p. 578—580.)

Wechselmann, Etat actuel de la salvarsanothérapie de la syphilis. (Bull. gén. de thérapeut. T. 164. 1913. Livr. 23. p. 881—890.)

Andere Infektionskrankheiten.

Adsersen, Vald., Über die angebliche Tetanustoxin neutralisierende Wirkung des Neurins und des Betains. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 17. 1913. H. 2. p. 135—140.)

Bäumer, Eduard, Dermatologische Erfahrungen mit Levurinose nebst Beiträgen zur Geschichte der Hefetherapie. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 16. p. 628—630.)

Broughton-Alcock, W., Essais de vaccinothérapie par des virus-vaccins sensibilisés de Besredka. (Compt. rend. soc. biol. T. 74. 1913. N. 11. p. 623—625.)

Citron, Julius, Zur Therapie der Angina Plaut-Vincenti. (Berlin. klin. Wochenschr. Jg. 50. 1913. N. 14. p. 627—629. 2 Fig.)

Dorner, G., Neueres über Therapie des akuten Gelenkrheumatismus. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 13. p. 507—509.)

Gaucher et Boinet, Traitement de la lèpre par les injections intraveineuses de salvarsan et les piqûres d'aleilles. (Bull. soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Année 24. 1913. N. 3. p. 172—174.)

Goldmann, R., Zur Frage der Serumtherapie der Diphtherie. (Med. Klinik. Jg. 9. 1913. N. 13. p. 505.)

Hoffmann, Rudolf, Über das Anovarthyreoidserum. (München. med. Wochenschr. Jg. 60. 1913. N. 13. p. 693—694.)

Jeanselme, E., A propos de la communication de Brocq et Pomaret sur un nouveau produit injectable pour le traitement de la lèpre. (Bull. soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Année 24. 1913. N. 3. p. 149—150.)

Lauer, Richard, Über die anämisierende Wirkung des Staphylokokkengiftes und der Neutralisation des Giftes durch Immunserum. Diss. med. Würzburg. 1913. 8°.

Müller, Zur Operation der Elephantiasis der männlichen Genitalien. (Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. Bd. 17. 1913. H. 8. p. 269—272.)

Polland, R., Die Behandlung gonorrhoischer Prozesse mit Tanargentan-Stäbchen. (Dtsche med. Wochenschr. Jg. 39. 1913. N. 14. p. 656—658.)

Prinzing, F., Über Meiostagminversuche bei Typhus. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 17. 1913. H. 2. p. 176—180.)

Schöne, Christian, Experimentelle Untersuchungen über die Wirksamkeit großer Serumdosen bei der Diphtherievergiftung. (Dtschs Arch. f. klin. Med. Bd. 110. 1913. H. 3/4. p. 305—318.)

Sittler, Die Therapie der Diphtherie 2. Behandlung des diphtherischen Krupps. (Fortschr. d. Med. Jg. 31. 1913. N. 14. p. 365—372.)

Sormani, B. P., Vaccinotherapie bij bacteriaemie. (Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. Jg. 1913. 1. Helft. N. 15. p. 978—981.)

Centralblatt für Bakteriologie etc. I. Abt. Referate.

Bd. 57. No. 12/13.

Ausgegeben am 5. Juni 1913.

Original-Referate aus den Sitzungen gelehrter Gesellschaften.

Nachdruck verboten.

(Italienische Gesellschaft zur Malariaforschung.)

Die Malaria in Italien im Jahre 1912.

14. Jahresbericht.

Von

Professor **Angelo Celli.**

(Mit 2 Textfiguren.)

Die Choleraepidemie beeinträchtigte besonders auf den Inseln im Jahre 1910—11 die Arbeiten unserer gewöhnlichen Untersuchungsstationen zum Studium der Malariaepidemie und Prophylaxis.

Nicht ohne Schwierigkeiten wurden die einzelnen Berichte der folgenden Verff. zusammengestellt und in dem XIII. Bande der Akten unserer Gesellschaft veröffentlicht:

Aus Oberitalien: Alzona und Brignone (Monferrato); Borellini (Portogruaro); Polettini (Vigasio); Soliani (Mantua).

Aus Mittelitalien: Orta (Ferrara); Giusti und Armenärzte (römische Campagna).

Aus Süditalien: Pelosi (Valfortore); Cioffari (Apulische Wasserleitung); Cacace (antimalarischer Wanderlehrstuhl Capua).

Aus Sizilien: Rotes Kreuz, Trambusti und verschiedene Gemeindeärzte; Janni (Riesi); Barbagallo (Ebene bei Catania).

Aus Sardinien: Dettori (Cagliari) unter Leitung Casagrandis; Mariani (Bergwerke Montevecchiós); Meloni-Satta (Königl. Eisenbahnen); Varese (Sekundärbahnen); Mathieu (Strafkolonie Castiadas).

Aus ganz Italien: Die Sanitätsdirektion der staatlichen Eisenbahnen, die Militär-Sanitätsinspektion.

Im Band XIII. sind außerdem noch Arbeiten über allgemeine Themata von Galli-Valerio, Gaglio, Baldoni, Fermi und Lumbau veröffentlicht worden.

Unter der wertvollen Mitarbeit der Gebrüder Sergent (Algier), Savas und Cardamatis (Griechenland), Petroffs (Bulgarien) waren wir auch in der Lage, wichtige internationale Vergleiche anzustellen.

Die einzelnen Monographien findet der Leser im Band XIII. 1913 Atti. Soc. per gli studi della Malaria; ich will hier nur kurz über das Notwendigste und Wichtigste der Epidemiologie und Prophylaxis, was im Jahre 1911 vorgefallen ist, berichten.

I. Teil.

Malariaepidemiologie.

1. Allgemeiner Verlauf der Epidemie.

Im Epidemiejahr 1911 war die Malaria im Vercellesischen und in der Lombardei leicht, im Grossetanischen und im Cotronesischen hörte das 1909—1910 stattgefundene stärkere Auftreten auf, in Latium und im allgemeinen in Süditalien blieb die Malaria gleich, während im unteren Venetien die Steigerung fortdauerte und in Sizilien und Sardinien noch zunahm.

Außerhalb Italiens trat die Malaria in Algier stärker auf, aber nicht in Bulgarien und Griechenland, wo die Epidemie nach der 1905 stattgefundenen Zunahme in den letzten Jahren in Abnahme begriffen ist. In einigen Ortschaften nur fanden jedoch begrenzte Epidemiesteigerungen statt.

2. Ätiologie.

Die Ursache der latenten und Rezidivinfektionen sind weiter Gegenstand neuer Untersuchungen gewesen, aber ohne nennenswerte Resultate.

Die Züchtung der Plasmodien in vitro nach Baß, Johns und Forster sind von Thompson, Mc. Lellan und Ziemann bestätigt worden.

Die Ätiologie des Schwarzwasserfiebers ist immer noch in Dunkel gehüllt, da die Leishmansche Hypothese, daß es sich um Chlamydozoen handelt, noch nicht bestätigt worden ist: es soll sich um ein ultramikroskopisches Virus handeln, das von Anophelinen oder anderen Insekten mit gleicher „Habitat“ und gleichen Gewohnheiten und analoger geographischer Verteilung übertragen wird.

Die Zahl der Stechmückenarten, die Malaria übertragen können, nimmt immer zu.

Im Amazonenstaat können auch Cellia albimana und argyrotarsis, nach Newstead und Thomes die Malaria übertragen.

3. Rezidive der Malariafieber.

Es hat sich wieder bestätigt, daß die Malaria eine nicht zu vernachlässigende Ursache von Arbeitsunfällen ist. Andererseits ist der Unfall eine sicher festgestellte prädisponierende Ursache der

Rezidive. Besonders während des Sommers und im Herbste kommt es häufig vor, daß alte Malariakranke, wenn sie einen Unfall erleiden, 4 oder 5 Tage nach dem Trauma Fieberanfälle bekommen, die durch den klinischen Verlauf und durch die mikroskopische Untersuchung sich als zweifellose Malariafälle erweisen.

Es wird ferner bestätigt, daß auch die Parasitenarten in folgendem Verhältnis Einfluß auf die Rezidive haben: 66,8 Proz. bei Tertiana, 88 Proz. bei Quartana und 24,4 Proz. bei Aestivoautumnalfieber, während bei den frischen Infektionen der Prozentsatz der Aestivoautumnalfieber 35,5 Proz., bei der Tertiana 57 Proz. und bei der Quartana 7,1 Proz. ist.

4. Das Leben der Stechmücken im Zusammenhang mit der Malariaepidemie.

Galli-Valerio, J. Rochaz de Jongh haben ihre interessanten Beobachtungen über das Leben der Culiciden fortgesetzt. Weder in Mantua noch in Vigasio war der Zusammenhang zwischen Malaria und Stechmücken augenscheinlich.

Auch in Riesi ist festgestellt worden, daß die Zahl der Anophelinen in den Malariagebieten in den letzten 2 Jahren im Verhältnis gerade umgekehrt zur Ausdehnung und Schwere der Malariaepidemie war.

In Algier haben die Gebrüder Sergent beobachtet, daß der Verbreitungsumkreis einer Malariastechmücke 5 km betragen kann, also sich von einem begrenzten Sumpfherd so weit auf trockene Ebenen erstrecken kann.

In Lybien und in Erythrea sind die Palmenwälder für das Leben der Stechmücken besonders geeignet, da Wasser und Feuchtigkeit sich in ihnen besonders gut erhalten. Zwischen den Blättern und dem Stamme bilden sich kleine Wasserreservoire, die lange Zeit erhalten bleiben und zur Entwicklung der Malariastechmücke besonders günstige Bedingungen bilden.

5. Ackerbau und Malaria.

In Bulgarien und Vigasio waren die fehlerhaft bewässerten und schlecht beaufsichtigten Felder und Wiesen die schwersten Malariaherde.

Aber das Beispiel Vercellis und Lomellinas berechtigt zur Hoffnung, daß auch an den Küsten des Schwarzen Meeres und im Veronesischen die Malaria abnehmen kann, wenn auch die Reisfelder bestehen bleiben.

6. Andere prädisponierende Malariaursachen.

a) Erworbene Immunität. Nach Polettini schwankt sie zwischen 8 und 12 Jahren, aber natürlich mit zahllosen Ausnahmen, die von den verschiedensten Gründen abhängen, wie individuelle Widerstandskraft und besonders aber Art und Dauer der latenten Infektionen. Eine langwierige und hartnäckige Malariainfektion (2—3 Jahre) verleiht dem Organismus eine größere Immunitätsperiode als eine nach wenigen Wochen erloschene Malariainfektion.

Die nach erfolgter Infektion erworbene Immunität trägt allem Anscheine nach dazu bei, die jährlichen Schwankungen (Zu- und Abnahme) der Malariaepidemie zu verursachen.

b) Meteorologie. Nochmals wurde von den Ärzten des Roten Kreuzes bestätigt, daß die meterologischen Verhältnisse (Temperatur, Feuchtigkeit, Winde, Regen, Nebel) in der Sommer- und Herbstzeit in den 12 Jahren 1900—11 keine Wirkung auf die jährlichen Schwankungen der Malariaepidemie in der römischen und pontinischen Campagna ausübten.

Außerdem wurde weiter bestätigt, daß, wenn sich die Sirokkohitze wie 1911 im Herbst bis zum Ende des Jahres hinzieht, die Dauer der Epidemie sich auch wie in Nordafrika, in Sizilien, Sardinien, Latium und Verona verlängert.

Im Veronesischen scheint das Entstehen der frischen Infektion während der Epidemiezeit in den letzten 2 Jahren nicht im inneren Zusammenhang mit den meterologischen Verhältnissen zu stehen, das Wiederauftreten der Rezidive hingegen war auch in diesen 2 Jahren weit größer bei den stärksten atmosphärischen Störungen, die in den verschiedenen Monaten vorkamen.

c) Andere Epidemien. Das Wiederauftreten der Epidemie 1911 in Sizilien und Sardinien wurde auf die Cholera geschoben, die durch den Schrecken, den sie überall verbreitete, die Malariabekämpfung beeinträchtigte.

Dies kann zwar dazu beigetragen haben, daß die Malariazunahme nicht rechtzeitig unterdrückt worden ist, nicht aber dazu, daß ein stärkeres Auftreten der Malaria hervorgerufen wurde, denn im Jahre vorher war weder in Apulien, wo die Cholerapanik nicht gering war, noch auf den Inseln selbst, wo die Cholera ebenfalls hauste, ähnliches wahrgenommen worden.

Dasselbe, was von der Cholera gesagt ist, gilt auch von den Pocken, die 1911 in Sizilien wüteten.

d) Ökonomische und soziale Verhältnisse. Ich habe als erster die Aufmerksamkeit der Ärzte auf die Faktoren (Arbeit, Wohnung, Nahrung, Kleidung, Unterricht) gelenkt, die einen großen

Einfluß auf die Malariaepidemie haben, so daß man sie als schwere soziale Krankheit betrachten kann.

Einige Gelehrte der neapolitanischen medizinischen Schulen und die Professoren Lustig und Sclavo in Sardinien haben aber die Wichtigkeit dieser Faktoren übertrieben, die nicht die eigentlichen Ursachen, sondern nur die prädisponierenden Ursachen dieser wie anderer Epidemien sind, und haben darüber vergessen, den wichtigsten eigentlichen Ursachen und den zu ihrer Bekämpfung wirksamen Mitteln, die zu unserer Verfügung stehen, näher zu studieren.

Vom wissenschaftlichen und theoretischen Standpunkte aus ist jedes Studium des Malariaproblems willkommen, das sich auch über die Grenzen der medizinischen Wissenschaft erstreckt, um den Zusammenhang zwischen dem Entstehen der Epidemie und den Bedingungen, die ökonomische und demographische Tatsachen der davon befallenen Bevölkerungen darstellen, festzustellen.

Aber unsere fleißige und bescheidene Hygiene, die, ohne welterschütternde Ereignisse hervorzubringen oder mit dem Kopf durch die Wand zu wollen, von heute auf morgen den Menschen vor Fieber bewahren kann, darf weder gestört noch aufgehalten werden; denn durch den gesunden Menschen wird der erste Faktor zur Verbesserung der ökonomischen Bodenbedingungen und der noch heute malarischen Bevölkerung vorbereitet und erhalten.

7. Periodischer Verlauf der Malariaepidemie 1911.

a) Oberitalien. Wie in Vercelli und der Lombardei sank die Malaria auch im unteren Monferrato, so daß sie beinahe erloschen ist.

Im unteren Venedig nahm die alle 10 Jahre stattfindende periodische Steigerung noch zu. In anderen Gemeinden besonders im Distrikt Isola della Scala war sie so verbreitet, daß beinahe 70 bis 80 Proz. der ganzen Bevölkerung davon befallen wurde.

b) Toskanische Maremmen und Latium. Während die Malaria im Grossetanischen abnahm, entfachte und erhielt sich in der römischen Campagna und in den pontinischen Sümpfen die periodische Zunahme.

c) Süditalien und die Inseln. In Süditalien nahm sie teils zu (Avellino), teils auch ab (Cotrone), teils blieb sie gleich (Apulien). Eine bemerkenswerte Zunahme war auf den Inseln. Hier kamen mitten in ganz gesunden Gegenden Malariaherde vor. Die periodischen jährlichen Epidemiezu- und -abnahmen sind nicht immer gleich oder gleichzeitig nicht mal in benachbarten oder angrenzenden Ortschaften. Die Totalsumme der Malariaherde, in denen eine Zunahme stattfindet, bildet Jahr für Jahr, Ort für Ort das größere und geringere Maß der Ausdehnung einer Epidemie.

8. Epidemische Zyklen und Rhythmen der Malaria.

Wie ich schon mehrmals in meinen früheren Berichten angedeutet habe und was ich hier näher auszuführen gedenke, ist, daß die Malariaepidemie dem allgemeinen Gesetz vom Rhythmus unterworfen ist; sie tritt in periodischen Zyklen, im Laufe der Jahrhunderte, der Jahre und der Monate auf.

Der monatliche Zyklus drückt dem lokalen Epidemiezyklus den Stempel auf, den ich in einen Nordeuropas, einen Nord- und einen Süditaliens eingeteilt habe mit den Übergangsformen, die hervorgerufen werden, wenn die Parasiten der leichten Malaria in absolutem oder in relativem Sinne vor den Parasiten der schweren Malaria vorherrschen oder umgekehrt.

In analogem Sinne gibt es also den Frühjahrsepidemietypus der leichten Tertiana, den Sommer-Herbsttypus der schweren Malaria und den Herbsttypus des Quartanafiebers.

Die Vielfältigkeit der Epidemietypen für die verschiedenen Spezies derselben Hämosporidienart und der Wechsel von einem Jahre zum anderen an ein und demselben Orte beweisen, daß zu ihrem Entstehen der Einfluß der Jahreszeiten nur im weiten Sinne aufgefaßt werden kann.

Der jährliche Zyklus ist auch in den verschiedenen Teilen Italiens etwas anderes.

Man kann versuchen, ihn nach statistisch sanitären Daten, die schon längere Zeit gesammelt worden sind wie im Ospedale maggiore von Vercelli durch Baravalle und in den römischen Zivil- und Militärkrankenhäusern, zusammenzustellen. Daraus ersieht man einen Rhythmus nach langen Zwischenräumen, beinahe alle 10 Jahre um 1859, 1869, 1879 und 1889, und einen Rhythmus nach längeren Zwischenräumen beinahe alle 5 Jahre.

Letzteres sieht man deutlicher in den letzten Jahren, seitdem die ätiologische und klinische Diagnose genauer ist, außerdem geht es auch aus dem Verlauf der Malariasterblichkeit in ganz Italien (Fig. 1 oberer Teil) und von Latium abwärts und den Inseln (Fig. 2 Linie A B) hervor.

Dem Jahrhundertzyklus fängt man jetzt an durch die neuesten Forschungen über die Geschichte der Malaria nähere Aufmerksamkeit zu schenken. Zum Beispiel habe ich hier in der römischen Campagna in 25 Jahrhunderten bis jetzt in großen Umrissen 4 große aufeinanderfolgende aufsteigende Phasen oder Malariazunahmen und ebensoviel Abnahmen und Sinken der Malaria feststellen können; die letzteren gleichzeitig mit den 4 großen Blütezeiten der hiesigen Landwirtschaft, der präromanischen, der zur römischen Kaiserzeit, der im Mittelalter (8. und 9. Jahrhundert) und der nach der Renaissance (1500—1600).

Der Mechanismus, der alle die verschiedenen Zyklen und Rhythmen und ihre einzelnen Stadien regelt, ist immer noch ganz in Dunkel gehüllt, aber aller Wahrscheinlichkeit nach, glaube ich, handelt es sich mehr um wunderbare innere Eigenheiten des lebenden Protoplasmas der spezifischen Protozoen, als um eventuelles Zusammentreffen äußerer Faktoren (Klima usw.). Auf jeden Fall steht fest, daß das Gesetz vom Rhythmus oder vom Zyklus, wie in der ganzen Biologie, so auch bei der Malaria jede einzelne Fiebermanifestation, jeden periodischen, Monate, Jahre oder Jahrhunderte dauernden Epidemiezyklus beherrscht. Wie jeder Fieberanfall, hat auch jeder periodische Epidemiezyklus zwei Phasen: die aufsteigende und die abnehmende. Man muß den Rhythmus und seine Phasen genau in Betracht ziehen, um die Wirkung jedes antipyretischen Mittels zu beurteilen und um eine Prognose der Epidemie zu stellen, besonders aber um unserer Prophylaxis den richtigen Wert zu erteilen durch Trennung dessen, was an spontanem Sinken der Epidemie oder bei natürlicher Steigung erfolgt und was das Werk unserer antiepidemischen Tätigkeit ist.

II. Teil.

Malariaprophylaxis.

Die antimalarische Prophylaxis wurde nicht wenig, besonders auf den Inseln, von den Cholerabefürchtungen beeinträchtigt.

Trotzdem will ich über die 1911 mit dem Staatschinin erhaltenen Erfolge berichten.

A. Staatschinin.

Der Chininverbrauch (Tabletten, verzuckerte Tabletten, sterilisierte Phiolen) betrug:

im	1.	Finanzjahr	1902—1903	2243
„	2.	„	1903—1904	7232
„	3.	„	1904—1905	14071
„	4.	„	1905—1906	18712
„	5.	„	1906—1907	20723
„	6.	„	1907—1908	24751
„	7.	„	1908—1909	23553
„	8.	„	1909—1910	21629
„	9.	„	1910—1911	22795
„	10.	„	1911—1912	20990.

Fig. 1 beweist, daß von 1908 an, seitdem der Staatschininverbrauch (unterer Teil der Fig. 1) und der des Chinins der Privatindustrie abgenommen hat (mittlerer Teil der Fig. 1), die Malariasterblichkeit in Italien wieder gestiegen ist.

Im letzten Finanzjahr hat der Staatschininverbrauch auch im Venetianischen und in Sizilien abgenommen, wo, wie wir gesehen haben, die jährliche Epidemiezunahme sich sehr fühlbar machte.

Die experimentellen, therapeutischen und chemischen Chininuntersuchungen haben auch 1910—1911 bei uns und im Auslande verschiedene Forscher angezogen.

Im pharmakologischen Institut Roms hat Baldoni ganz genaue analytische Methoden zur Untersuchung der Chininresorption und Ausscheidung angewendet und hat das, was Gaglio bewiesen hat, bestätigt, daß das Chinin sich vorzugsweise auf die roten kreisenden Blutkörper fixiert.

Außerdem hat er bestätigt, daß die Resorption auf gastrischem Wege rascher erfolgt, als auf hypodermischem. Nach 24 Stunden ist in beiden Fällen im zirkulierenden Blute keine Spur mehr zu finden. Die Affinität des Chinins für die roten Blutkörperchen, wo sich die Plasmodien einnisten, trägt dazu bei, den Grund der elektiven Wirkung des Heilmittels zu erklären, die rasche Resorption des Chinins läßt meine Methode der täglichen Verabreichung als beste erscheinen, um mit den kleinsten Dosen die größte fortdauernde Wirkung, sei es zu prophylaktischen, sei es zu therapeutischen Zwecken, zu erlangen.

Leider ist, was ich seit Jahren predige und Giemsa und Werner an der tropenmedizinischen Schule in Hamburg besonders hervorheben, Chinin kein ideales Mittel gegen Malaria, da es Parasitenformen und -abarten gibt, die dem Chinin widerstehen und weil es Individuen gibt, die es nicht vertragen können.

Das Ideal wäre ein nicht toxisches Chinin, das gleichzeitig die Formen und Abarten, die das Fortdauern der Parasiten im menschlichen Blute (latente und rezidivierende Infektion) und die Reproduktion und Verbreitung durch die Stechmücken hervorrufen, zerstören würde.

Gewiß würde derjenige, der dieses ideale Mittel zur völligen und absoluten inneren Sterilisation fände, die Malariabekämpfung um vieles beschleunigen und das erreichen, was heute mit dem alleinigen Chinin nicht möglich ist.

Leider hat weder Hydrochinin, noch Salvarsan, noch selbst Neosalvarsan eine größere Wirkung.

Ersterem gebührt vielleicht in der Praxis bei ausnahmsweise anzuwendenden intravenösen Einspritzungen eine Stelle; für die gewöhnlich angewendeten subkutanen Einspritzungen ist es zu schmerzhaft.

Auf dieses Thema ist Gaglio zurückgekommen, der seit 1898 vorteilhaft fand, das Uretan zu vermehren, um ein ev. Ausfällung des Chinins in den Geweben zu verhindern. Er wandte folgende Formel an:

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Chinin bimur. b.	3 g
Äthyluretan	3 g
destill. Wasser	5 ccm.

Die Lösung ist 10 ccm, jeder ccm enthält beinahe 0,3 g Chinin bimur. und 0,3 g Äthyluretan.

Diese Lösung wurde vom Staate kurz darauf benutzt und in sterilisierten Phiolen zubereitet, jede enthielt 0,5 g Chinin chlor. und 0,25 g Äthyluretan. Diese Mischung hatte aber den Nachteil, daß sie bei niedriger Temperatur kristallisierte. Nichts wäre leichter gewesen, als den Ärzten anzuempfehlen, sie vor dem Gebrauch eine Zeitlang in warmes Wasser zu stellen, um sie aufzulösen. Aber die Zentralmilitärapotheke in Turin kam auf den Gedanken, um das Kristallisieren zu verhindern, Glyzerin hinzuzufügen. Dadurch eignete sich die nun etwas klebrige Flüssigkeit nicht mehr gut für die Einspritzungen und fand nicht mehr den Beifall der Ärzte. Deshalb wurden die Chinin bimur.-Phiolen vorgezogen.

Und doch ist Chinin bimur. mit Uretan weit besser als Chinin bimur. Chinin bimur. ist äußerst sauer, sehr schmerzhaft, ruft Infiltrationen und harte Stellen, manchmal auch Abszesse hervor und das Chinin wird nur langsam resorbiert. Das Chinin bimur. mit Uretan ist leicht alkalisch, wird lokal gut vertragen und das Chinin wird rasch resorbiert.

Jetzt, wo die Staatsfabrik wieder die ursprüngliche Gaglio'sche Formel benutzt, können wir sie nicht warm genug besonders den Ärzten Süditaliens und der Inseln anempfehlen, wo noch viel, nur zu viel subkutane Einspritzungen gemacht werden.

Die fortdauernden Studien, ein nicht bitteres Chinin besonders für Kinder zu finden, haben jetzt ein neues Präparat in den Handel gebracht: Insipin (Chinindiglykolsäuresulfat) das 71,2 Proz. Chinin enthält, kaum bitteren Geschmack hat, aber mehr als das Chinintannat.

Auch 1911 wurden von Guillaumin, den Militär- und Marineärzten der deutschen Kolonie, des Roten Kreuzes in Rom und Sizilien und verschiedenen unserer Mitglieder die besonderen Vorteile des Chinintannats bestätigt.

Auch 1911 wurden Vergleiche mit Euchinin (Ethylkarbonat) und Tannat angestellt, alle fielen zum Nachteil des ersteren aus.

Ärzte und Publikum in Italien haben das Euchinin, das die oberste Sanitätsverwaltung 1910 von der Staatschininfabrik in den Handel bringen ließ, scharf verurteilt.

Ich hoffe, daß der doppelte Mißerfolg ärztlich und finanziell die Sanitätsverwaltung veranlassen wird, endlich nach 6 Jahren das ungerechte und gefährliche Veto gegen die Zubereitung und den Verkauf der Tannatschokolade von seiten des Staates aufzuheben.

Außerdem muß ich noch erwähnen, daß der Reingewinn unseres

Staatschinins, das auch in Griechenland und Bulgarien allgemeinen Beifall gefunden hat, und das 1911—1912 auch nach Argentinien exportiert worden ist, immer größer geworden ist (s. Tab. I, Kol. 3).

B. Staatschinin und Malariasterblichkeit.

Vor allen Dingen will ich in Tab. I den Verbrauch des Staatschinins von 1902 mit der Malariasterblichkeit von 1900 bis heute vergleichen.

Tabelle I.

Staatschinin und Malariasterblichkeit in Italien.

Staatschinin			Malariasterblichkeit	
Finanzjahr	verkaufte kg	Reingewinn in Lire	Kalenderjahr	Gesamtzahl d. Todesfälle
—	—	—	1900	15 865
—	—	—	1901	13 358
1902—1903	2 242	34 000	1902	9 908
1903—1904	7 234	183 038	1903	8 513
1904—1905	14 071	183 382	1904	8 501
1905—1906	18 712	296 295	1905	7 838
1906—1907	20 723	462 280	1906	4 871
1907—1908	24 351	700 062	1907	4 160
1908—1909	23 635	769 809	1908	3 463
1909—1910	21 656	720 000	1909	5 533
1910—1911	22 795	843 312	1910	3 619
1911—1912	20 990	919 762	1911	4 418

Zwischen den beiden Ereignissen: Staatschininverbrauch (siehe 2. Kolonne) und Malariasterblichkeit (siehe 5. Kolonne) tritt der Zusammenhang klar hervor.

Von 1902—1908 stieg der Chininverbrauch nach und nach, die Malariasterblichkeit nahm ab.

Von 1908—1911 blieb der Chininverbrauch ziemlich gleich und war nur leichten Schwankungen unterworfen; gleichzeitig beliefen sich die Todesfälle an Malaria auf 3500, ohne weiter abzunehmen, $^{4}/_{5}$ weniger als 1900 und $^{2}/_{3}$ weniger als 1902, d. h. seit Beginn der neuen staatlichen Wohlfahrtseinrichtung.

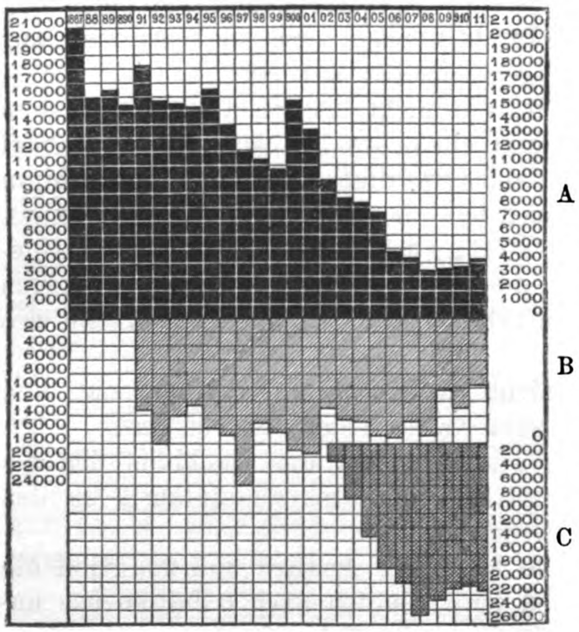


Fig. 1. Malariasterblichkeit und Chininverbrauch der Privatindustrie und des Staates.

A. Zahl der jährlich an Malaria Gestorbenen.
B. kg Chinin der Privatindustrie. C. kg Staatschinin.

Im letzten Jahre 1911 war eine leichte Zunahme wahrzunehmen, die durch den noch verminderten Staats- und Privatchininverbrauch nicht beseitigt werden konnte.

Fig. 1—2 bestätigen, daß die regelmäßige periodische 5jährige Zunahme in ganz Italien (Fig. 1, oberer Teil) und besonders in den verschiedenen Teilen Süditaliens und der Inseln wieder auftrat.

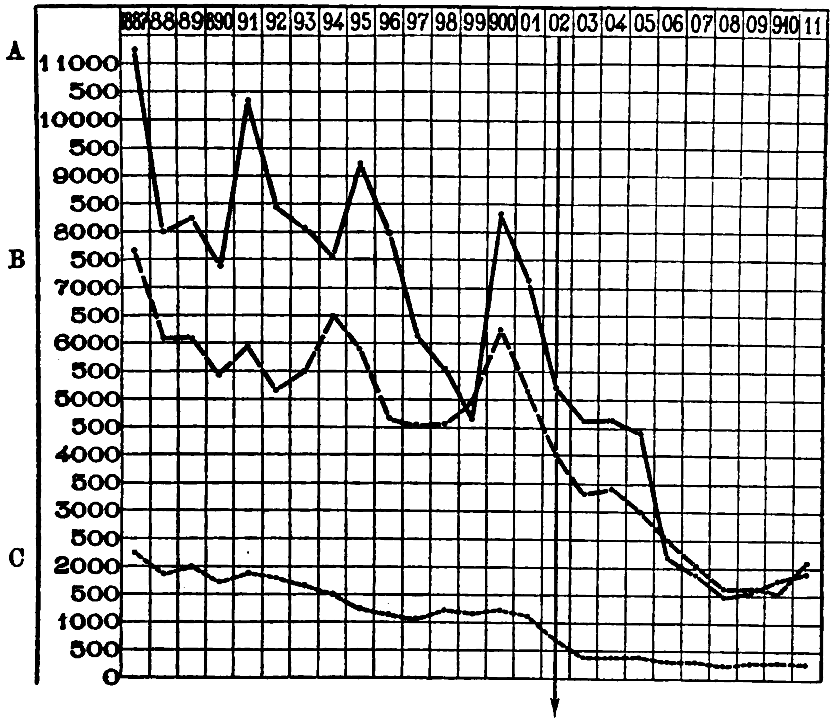


Fig. 2. **Malariasterblichkeit von 1887 an in den verschiedenen Teilen Italiens.**
A. Latium und Süditalien. B. Sizilien und Sardinien. C. Nord- und Mittelitalien.

Fig. 2 beweist uns, daß wie schon 1904—1905 auch 1910—1911 die periodische 5jährige Zunahme im Latium und dem süditalienischen Kontinent weniger bemerkbar war, als auf den Inseln. In dem übrigen Teile Italiens wurde sie überhaupt nicht wahrgenommen; daher sind besonders von Latium an und auf den Inseln von 1905 bis 1906 wie 1910—1911 die periodischen Steigerungen noch mehr unterdrückt worden.

C. Staatschinin und Malariaerkrankungen.

Zuerst will ich die genauen statistisch sanitären Daten unserer Land- und Seearmee berichten.

Diese Ziffern beweisen, daß die Malaria im Heere in fortwährender und immerwährender Abnahme durch die Chininprophylaxis und -behandlung begriffen ist.

Tabelle II.
Die Malaria im Heere.

Im Jahre	Durchschnittliche Wehrkraft	Zahl der Erkrankungen	Rezidive	Neuinfektionen	Anmerkungen
1902	199 258	27,44	21,41	6,03	
1903	206 468	24,14	17,85	6,28	Beginn der Chininprophylaxis
1904	210 637	19,21	12,71	6,50	Fortsetzung „ „
1905 (a)	218 409	21,52	13,04	8,48	„ „ „
1906	211 245	18,99	12,67	6,32	Die Chininprophylaxis wird weiter ausgedehnt
1907	202 320	12,46	7,96	4,50	„
1908	216 679	8,04	5,19	2,85	„
1909	228 951	6,96	4,72	2,24	„
1910	234 104	5,10	3,23	1,87	„
1911	231 517	4,90	3,04	1,86	„

(a) periodische Epidemiezunahme.

Auch bei der Division Palermo wurde die jährliche periodische Zunahme 1911 kaum verspürt, obgleich Cholera- und Pockenepidemien die Gegenden dort heimsuchten, und die Truppenversetzungen zur Wahrung der öffentlichen Sicherheit und die fortwährenden, sehr engen Berührungen mit der Zivilbevölkerung die Schwierigkeiten, immer eine strenge Prophylaxis durchzuführen, noch vermehrten.

In ganz Italien haben bei den Truppen nicht nur die Rezidive, sondern auch die frischen Infektionen abgenommen. Den ungesünderen Aufenthaltsorten und der größeren Möglichkeit der Infektion wurde bei den Karabinieris durch strengere Disziplin und genauere Chininisation das Gleichgewicht gehalten.

Tabelle III.
Die Malaria im Marinelazarett zu Tarant.

Im Jahre	Neuerkrankungen		Bemerkungen
	im ganzen	Proz. der Wehrkraft	
1900	193	20,19	
1901	130	13,19	
1902	35	14,64	
1903	81	8,33	Beginn der Chininprophylaxis
1904	89	9,65	„ „ „
1905(a)	107	10,09	allgemeine Chininprophylaxis
1906	72	7,00	„ „
1907	74	6,75	„ „
1908	46	3,68	„ „
1909	23	1,25	„ „
1910	13	0,75	„ „
1911	21	0,95	„ „

(a) periodische Epidemiezunahme.

Bei der Marine wurde die in der Umgebung Venedigs stattgefundene periodische Zunahme kaum weder im absoluten noch im relativen Sinne, weder bei frischen Infektionen noch bei Rezidiven verspürt.

Auch in Süditalien wurde, wie aus Tab. III hervorgeht, die periodische Zunahme 1911 kaum gemerkt.

Von der Zivilbevölkerung führe ich hier einige Beispiele aus ganz Italien an:

Im unteren Monferrato kann man nach Alzona und Brignone durch die 1904 begonnene Malariabekämpfung heute das beinahe gänzliche Erlöschen der Malaria feststellen.

Dasselbe ist in Vercelli, Mailand und Mantua geschehen.

Auch in Ferrara — besonders durch Verdienst Ortas in Argenta. In der römischen Campagna ist die Tab. IV ein Beweis dafür, daß im Wirkungskreis der Roten Kreuz-Ärzte die Zunahme 1911 kaum merkbar war.

Tabelle IV.

Staatschinin und Malaria in der römischen Campagna.

Im Jahre	1900	1901	1902	1903	1904	1905 (a)	1906	1907	1908	1909	1910	1911
Prophylaktisch Behandelte in der römischen Campagna	—	1 176	3 853	17 506	29 693	38 429	42 726	34 927	33 808	35 800	40 973	47 252
Vom „Roten Kreuz“ behandelte Malariainfektionen in Proz.	1 716 (17)	1 263 (16)	764 (17)	320 (2)	162 (1,34)	250 (1,52)	129 (0,77)	169 (1,44)	127 (1,92)	291 (0,70)	187 (2,2)	265 (2,8)
Vom „Roten Kreuz“ behandelte Malariakranke . . in Proz.	3 751 (31)	2 566 (26)	2 581 (20)	1 547 (11)	1 406 (10)	839 (5,0)	576 (3,4)	371 (8,2)	437 (2,0)	430 (4,2)	425 (4,3)	628 (6)
In den römischen Krankenhäusern aufgenommene Malariakranke .	6 196	4 275	2 750	2 461	2 961	3 991	2 513	2 486	2 748	2 417	1 775	2 170

Ebenfalls war im Wirkungskreis der Armenärzte Roms nach 1906 (s. Tab. V) und nach der fortschreitenden Abnahme der Malariakranken von 1907—1909 die Steigung 1910—1911 kaum wahrzunehmen.

Die epidemische Zunahme 1911 wurde auch in den römischen Zivil- und Militärkrankenhäusern kaum wahrgenommen.

In den Pontinischen Sümpfen, wo wir uns der Mitarbeit des Roten Kreuzes zu erfreuen hatten, betrug die Zahl der Malariakranken:

1906 im 1. Jahr der Malariabekämpfung 10,6 Proz.
1907 „ 2. „ „ „ 6,8 „
1908 „ 3. „ „ „ 1,3 „
1909 „ 4. „ „ „ 7,2 „
1910 „ 5. „ „ „ 7,6 „
1911 „ 6. „ „ „ 6,9 „

Kurz oder nichts können wir von den Malariaerkrankungen Süditaliens und der Inseln sagen, wo es keine großen Krankenhäuser wie in Norditalien und im Latium gibt und die sanitären Statistiken daher auch nicht genau und Jahre hindurch fortgesetzt sind.

Aber sowohl bei dem Riesenunternehmen der Apulischen Wasserleitung und in Sizilien im Wirkungskreise des Roten Kreuzes wurde dank einer strengen Chininprophylaxis die rings umher stattgefundene Epidemiesteigerung 1911 nicht einmal verspürt.

Tabelle V.

Die Malaria in den Vorstädten Roms und in der römischen Campagna.

Zahl der Sanitätsstationen:

	1905	1906	1907	1908	1909	1910	1911
Vororte	1138	871	415	525	504	439	472
Römische Campagna .	2917	1675	925	950	896	1106	1157
Im ganzen:	3055	2546	1840	1475	1400	1545	1629

D. Antimalarische Sanatorien.

Polettini bestätigt, daß ein längerer Aufenthalt auf den Alpen, selbst mit der besten und regelmäßigsten medikamentösen Behandlung gepaart, nicht verhindert, daß viele Malariafälle hartnäckig rebellisch bleiben und die so gefürchteten Malariareservoire bilden, die ein Malariajahr an das andere knüpfen.

In dem Walde Camaras hat **Gabbi** für die Provinz Messina ein Sanatorium für 34 Kinder gegründet, das vom 9. Juni bis 4. Oktober geöffnet ist. Von diesen sollen nur 22 geheilt sein, die erst seit 1 oder 2 Jahren malariakrank waren, d. h. der Milztumor ist gänzlich verschwunden und das Blut war wieder normal geworden.

Bei den anderen Malariakranken mit mächtigen Milztumoren, die längere Zeit krank waren, kamen nur sichtliche Besserungen vor. Wenn man bedenkt, daß die 34 Kinder 7566 Fr. gekostet haben, wenn man ferner alle Schwierigkeiten und die kärglichen Resultate in Betracht zieht, so kann man nicht umhin, sich zu sagen, daß mit Schokoladenpastillen bei ihnen zu Hause unter Aufsicht der Mütter die Kinder nicht erkrankt wären, und wenn schon, ebensogut von der Malariainfektion geheilt worden wären.

Dasselbe sei von dem Sanatorium in Rocca di Papa gesagt, das auf ebenso rührende wie unnütze Weise von den Gaben der römischen Schulkinder erhalten wird.

Alles in Betracht gezogen war es nicht das Schlimmste, daß das Sanatorium von Monte San Giuliano von der Cholerafurcht gestört wurde. Trambusti will es dies Jahr nicht wieder eröffnen.

E. Radikalbehandlung der latenten Infektion, irrtümlich menschliche Assanierung genannt.

Repetita juvant und deshalb machen wir nochmals darauf aufmerksam, daß statt der sog. heroischen abortiven Behandlung mit großen Chinindosen mehrere Wochen hindurch in der Hoffnung, rascher eine vollkommene Zerstörung der spezifischen Hämatozoen im menschlichen Organismus zu erreichen, es besser ist, dem Malariakranken nur einige Tage lang reichlich Chinin zu verabreichen und dann die Behandlung mit mittleren täglichen Dosen (ca. 0,60 g pro Erwachsener) 3—4 Monate lang fortzusetzen. Auf diese Art wird die Behandlung nicht nur besser vertragen, sondern die bekannten Chininsättigungen werden auch vermieden, die durch sehr schwere Erschöpfungszustände und Reizungen des Verdauungs- und des Harnapparates sich geltend machen. Da sie die Verteidigungsmittel des Organismus merklich schwächen, tragen sie dazu bei, im peripheren Blute den Gametismus zu erhöhen; dies hat schon 1908 der bekannte Veroneser Malariologe durch genaue Beobachtungen festgestellt, was später von Achard und Smith bestätigt worden ist.

Durch diese Tatsachen scheinen die langen Behandlungsmethoden mit Chinin-, Eisen- und Arsenpräparaten mehr am Platze zu sein, als sie es wirklich sind.

Bis man nicht ein Mittel zur völligen Sterilisation des Malariablutes findet, komme ich immer wieder auf meinen Vorschlag zurück, auch bei den Rezidiven der Erwachsenen reichlich Chinintannat in Schokoladenpastillen zu gebrauchen. Ich hoffe, daß unsere Staatschininfabrik sie baldmöglichst Gemeinden, Wohlfahrtseinrichtungen und dem Publikum zu geringem Preise verschaffen wird.

Wenn Darmbeschwerden vorkommen, ist es angebracht, statt der Tabloiden die sich zerbröckelnden Chininpastillen anzuwenden, die unsere Fabrik schon für Griechenland herstellt und bald auch bei uns in den Handel einführen wird.

Gewiß ist, daß, wenn die menschliche Sanierung, wie einige glauben, so leicht zu erreichen wäre, daß mit einer geeigneten Behandlung alle Malariaerkrankungen radikal in einer relativ kurzen Zeit ausheilten, dies allein genügen würde, das schwierige Problem zu lösen. Aber besitzen wir wirklich unfehlbare Mittel, die zu diesen glänzenden Resultaten führen können?

Das Chinin, das ausgezeichnete spezifische Heilmittel gegen die Malariakeime, heilt nicht immer sofort den infizierten Menschen.

Die Mixturen Chinin, Eisen, Arsenik, die einige Malariologen so warm empfehlen, haben keinen größeren Wert, trotz aller gegenteiligen Behauptungen. Es ist wahr, daß man bei regelmäßiger Behandlung der Malariakranken mit alleinigem Chinin oder Präparaten, deren Hauptbestandteil es ist, augenblickliche ausgezeichnete Resultate bei dem betreffenden Individuum erhält, es ist aber ebenso wahr, daß häufig der Erfolg nur vorübergehend ist und dasselbe Individuum, das geheilt erschien, von neuem erkrankt.

Auch Trambusti hat im vergangenen Jahre nochmals in Sizilien ein Experiment mit der „menschlichen Sanierung“ anstellen wollen, er ließ in den 4 Wintermonaten 3358 Malariakranke behandeln.

Die Resultate waren: Besserung des Allgemeinbefindens der behandelten Malariakranken, bedeutende Verminderung des Milztumors, im ganzen 50—70 Proz. klinische Heilung der Fälle, Verminderung der Zahl der Rezidive in der präepidemischen Zeit.

Der bekannte Gelehrte fügt aber hinzu: wenn die Resultate auch sehr ermutigend sind, so befriedigen sie doch nicht vollständig und rechtfertigen die großen Auslagen nicht, die zur Erhaltung des Malariasanitätsdienstes während der Wintermonate notwendig sind.

F. Chininprophylaxis.

Obgleich die Verleugnungen von oben gegen dieses beste Malariaschutzmittel abgenommen haben, sind sie doch noch nicht ganz verklungen. Daher widme ich den Männern im guten Glauben und mit gutem Willen nochmals diese beiden Beweise und Gegenbeweise, die der Gewissenhaftigkeit der Beobachter, der Dauer des Experiments, der stets gleichbleibenden anderen Bedingungen und Umstände mit einer einzigen Ausnahme, Prophylaxis oder einfache, längere Chininbehandlung, halber, die Genauigkeit wahrer und eigentlicher Laboratoriumsexperimente annehmen.

Tab. VI. zeigt uns den Verlauf der Malaria von 1901—1911 in Vigasio, einem kleinen Orte im unteren Veronesischen, durch Polettinis, einem den Malariologen wegen seiner wertvollen Beobachtungen über die Malaria bekannten Arzte. Vor der Chininprophylaxis (siehe Kolonne 8) schwankten die Malariaerkrankungen zwischen 20—49 Proz.

Tabelle VI.

Die Malaria in der Gemeinde Vigasio Veronese.

Im Jahre	Bevölkerungszahl	Zahl der Malariakranken				Gesamtzahl der Malariakranken		Malaria-eingewanderte	Bemerkungen
		Zahl der Rezidive		Zahl der frischen Infektionen					
		im ganzen	Proz.	im ganzen	Proz.	im ganzen	Proz.		
1901	2758	744	26,8	472	17,1	1216	44,0	—	Keine Prophylaxis
1902	2646	787	29,7	528	19,9	1315	49,7	—	„ „
1903	2786	562	20,1	251	9,0	813	29,2	—	„ „
1904	2763	352	12,7	221	7,9	573	20,7	—	Chininprophylaxis
1905	2798	181	6,4	93	3,3	274	9,8	28	„
1906	2874	128	4,4	129	4,5	257	8,9	66	„
1907	2966	113	3,8	285	9,6	398	13,4	92	„
1908	3007	178	5,9	81	7,6	259	8,6	21	„
1909	3080	114	3,6	525	17,0	639	20,7	17	Alleinige Behandlg. jedes einzeln. Falles
1910	3121	382	12,1	316	10,1	698	22,3	—	„
1911	3162	328	10,3	197	6,2	525	16,5	—	„

Nach der Chininprophylaxis sanken sie auf 13 Proz. und 8 Proz. Mit der alleinigen Behandlung oder menschlichen Sanierung stiegen sie auf 16—20 Proz.

Einen anderen Beweis und Gegenbeweis liefert uns die Strafkolonie Castiadas durch Mathieu, einem aufmerksamen und genauen Beobachter der Malaria in der Provinz Cagliari:

Tabelle VII.

Die Malaria in der Strafkolonie Castiadas.

Im Jahre	Bevölkerung bis zum 31. Dezember	Verbrauchtes Chinin kg	Malariafälle	Bemerkungen
1904	748	—	694 (92 Proz.)	Keine prophylaktische Chininverteilung
1905	861	18 674	731 (84 „)	„
1906	807	15 089	390 (48 „)	„
1907	795	40 230	132 (16 „)	Chininprophylaxis
1908	700	32 400	97 (13 „)	„
1909	601	39 000	64 (9 „)	„
1910	655	15 280	139 (19 „)	Alleinige Chininbehandlung
1911	650	25 360	37 (5 „)	Chininprophylaxis

Aus Tab. VII. geht hervor, daß in den 3 Jahren 1907—1909 die Malariaerkrankungen durch die Chininprophylaxis allmählich auf 9 Proz. gesunken waren. Als im Jahre 1910 die Chininprophylaxis aufgehoben wurde, um die alleinige Behandlung fortzusetzen, stiegen sie sofort auf 19 Proz. Aber 1911 als die Prophylaxis wieder angewendet wurde, sanken sie sofort wieder auf 5 Proz. trotz des heftigen allgemeinen Wiederauftretens der Epidemie.

Außerdem will ich hier noch das kürzlich ausgesprochene Urteil einiger ausländischer Gelehrten über die Malariaprophylaxis anführen:

Petroff versichert aus Bulgarien: „moyennant la prophylaxie quininique générale et quotidienne on parvient à abaisser la morbilité par malaria dans les villages fortement impaludés au dessous de celle des villages qui sont moins exposés à la maladie.“

Die Gebrüder **Sergent** in Algier, **Noc** vom hygienischen Institut in Martinique, **Ruge** und **Külz** in den deutschen Kolonien loben und empfehlen einstimmig die Malariaprophylaxis.

Auch in Argentinien behauptet **Barbieri**, daß wegen der ungeheuren Ausdehnung des Gebietes, der wolkenbruchartigen Regen, die Sümpfe hervorrufen und der Indolenz der Bevölkerung die Chininprophylaxis, wenn tatsächlich angewandt, die einzige Möglichkeit eines sofortigen Erfolges bietet. Die Chininprophylaxis ist gleichzeitig vorbeugendes wie Heilmittel.

Aber mehr als auf bekannte Kliniker und Pathologen muß man in diesem Falle auf die Meinung der praktischen Ärzte auf dem Lande und auf die Landwirte hören, die versuchen, die ungastlichen Latifundien zu meliorieren.

Im Namen der ersteren versicherte **Escalar**, der damit begann, bei sich selbst die Prophylaxie anzuwenden, und das Chinin abends vor dem Schlafengehen nahm, daß die kleinen Beschwerden (Ohrensausen, Schwindel), nichts im Vergleiche zu dem enormen Vorteile wären, nicht vom Fieber befallen worden zu sein. Aus eigener Erfahrung und aus der mit der prophylaktisch behandelten Bevölkerung gewonnenen Erfahrung, kommt er zu der Schlußfolgerung, daß es mehr als je seine feste Überzeugung ist, daß die alleinige Chininprophylaxis vorläufig verhindert, die Malariainfektion zu bekommen. Die Wahrheit ist die, daß, wer die Chininprophylaxis gebraucht, das Fieber nicht bekommt, und daß, wer sie nicht gebraucht, das Fieber bekommt. Wer keine kleinen Quantitäten Chinin schlucken will, während er gesund ist, muß nachher, wenn er erst am Fieber erkrankt ist, große Mengen nehmen, um es wieder los zu werden, und behält für sein ganzes Leben die Anzeichen der Malaria. Wie man die Leute zwingt, sich in pockenverseuchten Gegenden impfen zu lassen, so müßte in malariaverseuchten Gegenden der Chininprophylaxiszwang bestehen; so würden die Malariakranken abnehmen und aufhören, die Stechmücken würden sich nicht mehr infizieren und mit dem Erlöschen der Malaria würde ein wahrhaftiges Werk sozialer Prophylaxis und Wiederauflebens so viel unwirtschaftlichen Bodens entstehen.

Sansone, der frühere verdienstvolle Direktor des Instituts der

„Fondi Rustici“, berichtet über die großartigen Arbeiten, die er in Tor di Padiglione, längs der Meeresküste in dem malariaverseuchtesten Teile der römischen Kampagne ausgeführt hat, und kommt zu folgenden Schlußfolgerungen: „Gewiß wären vor wenigen Jahren ähnliche Arbeiten in jenen Landen und in der furchtbar malarischen Jahreszeit nicht für möglich gehalten worden; aber die Chininprophylaxis und die Maschinen haben das Wunder vollbracht.“ Dies führe ich als Urteil der Landwirte an.

G. Mechanische Prophylaxis.

Im Veronesischen trat in den letzten zwei Jahren die Malariaepidemie pandemisch auf; die Familien, deren Häuser hermetisch vor dem Eindringen der Stechmücken geschützt waren, blieben ausnahmslos vor den frischen Infektionen bewahrt.

H. Gemischte Prophylaxis.

Wie in den vergangenen Jahren waren auch 1910—1911 die Güter Pontepossero und Uniti wegen ihrer landwirtschaftlich, hydraulischen Verhältnisse den Malariakeimen besonders ausgesetzt, trotzdem waren sie im Veronesischen in den letzten Jahren, was die Malaria anbetrifft, wahre Oasen in der Wüste, dank der ausgezeichneten Arbeiten und Vorsichtsmaßregeln des Senators Ettore Ponti.

Längs der Eisenbahnen (Tab. VIII) ist in den letzten 3 Jahren nach zunehmender Besserung die durchschnittliche Malariaerkrankungsziffer auf ca. 13 Proz. stehen geblieben. Die Zahl ist immer noch zu hoch, wenn man bedenkt, daß ausgedehnte Strecken Ober- und Mittelitaliens mit ganz leichter Malaria inbegriffen sind, und wenn man berechnet, daß die Verwaltung für die doppelte Prophylaxis keine Auslagen gescheut hat und scheut. Leider haben die Disziplin des Personals und der Eifer der Ärzte dem nicht völlig entsprochen.

Tabelle VIII.

Die Malaria längs der exadriatischen und der staatlichen Eisenbahnen.

	1888 bis 1901	1902	1903	1904	1905 (a)	1906	1907	1908	1909	1910	1911
Prozentsatz der Fälle .	69,42	44,33	30,32	32,10	39,44	24,66	22,70	15,79	13,84	13,67	13,17
Durchschnittliche Dauer jedes einzelnen Krankheitsfalles	7,88	6,99	6,25	7,53	7,04	7,99	8,58	6,67	13,66	14,31	14,84
Jährliche Krankheitstage jedes Beamten .	5,48	3,12	1,89	2,48	3,01	3,39	2,41	3,17	1,17	1,96	1,95

(a) periodische Epidemiezunahme.

Zum Besten des Einzelnen und im Interesse der Gesamtheit sollte die Malariaindemnität eine Prämie für diejenigen werden, die nicht erkranken, statt ein geringer Lohn für diejenigen, die erkranken wollen und mit den verlorenen Arbeitstagen und der von der Krankheit hervorgerufenen Unlust zur Arbeit auf ihrem Familienbudget und dem Verwaltungsbudget lasten.

Um die hartnäckigen häuslichen Malariaherde zu vertilgen, die auf der Infektion der Kinder beruhen, darf die Chinintannatschokolade nicht mehr fehlen. Damit und mit anderen Maßregeln zur besseren Ordnung des antimalarischen Dienstes, hoffen wir, daß unsere Eisenbahnverwaltung immer mehr mit gutem Beispiel vorangehen und unsere Gemeinden und Bevölkerungen zur Nachahmung antreiben wird.

Tabelle IX.

Die Malaria längs der Sardischen Eisenbahnen.

	Prozentsatz der vom Fieber befallenen Beamten in den Jahren														
	1897	1898	1899	1900	1901	1902	1903	1904	1905	1906	1907	1908	1909	1910	1911
Königlich Sardische Eisenbahnen . . .	40	46	40	21	17	15	10	15	10	6,4	7,0	8,0	8,6	9,3	13,4
Sekundärbahnen	—	—	—	—	—	59	58	57	46	3,7	7,0	2,8	2,9	3,8	6,6

Die epidemische Zunahme 1911 hat sich auch längs der Königlich Sardischen Eisenbahnen bemerkbar gemacht, etwas weniger längs den Sekundärbahnen (Tab. IX). Die traurige Erinnerung an erst kürzlich verflossene Jahre sollte dazu anspornen, das wieder ein-

Tabelle X.

Die Malaria bei den Zollbeamten.

Im Jahre	Zahl der Zollbeamten	Fieberfälle	Proz.	Bemerkungen
1900	1528	1028	68,17	Keine Prophylaxis
1901	175	33	18,85	Erste mechanische Prophylaxis
1902	990	167	17,34	„ „ „
1903	1751	222	12,67	Ausbreitung der mechan. Prophylaxis
1904	1714	209	12,19	„ „ „ „
1905	1721	187	10,86	Ausbreitung der mechan. Prophylaxis und Beginn der Chininprophylaxis
1906	1633	108	6,61	Mechanische und Chininprophylaxis
1907	1512	70	4,62	„ „ „
1908	1503	71	4,72	„ „ „
1909	1856	60	3,23	„ „ „
1910	1736	52	2,99	„ „ „
1911	1688	55	3,25	„ „ „

zuholen, was durch zu großes Zutrauen in den Erfolg der letzten 5 Jahre verloren gegangen ist.

Die periodische Zunahme wurde kaum von den Zollbeamten verspürt, von denen auch 1911 nur 3 Proz. erkrankten (siehe Tab. X).

Dies ist der beste Beweis, was gute Organisation nicht nur für die Finanzen, sondern auch für die Gesundheit leisten kann.

J. Stechmückenvertilgung.

Was die Vertilgung der Larven anbetrifft, so haben die schweren Öle im Vergleich zum Petroleum den Vorteil, billiger zu sein und einen niedrigeren Verdunstungsgrad zu haben; da sie sich aber nicht gleichmäßig auf der Wasseroberfläche verteilen, so lassen sie Raum genug, daß die Larven mit der atmosphärischen Luft in Berührung kommen. Einige Gefäße, die zu landwirtschaftlichen Zwecken dienten, wurden mit Algen bedeckt, so daß keine Larven und Nymphen am Leben bleiben konnten.

Im Unterbengalien hat Fry die Larvenvertilgung durch Fische studiert. Diese (Gen. Haplochilos, Ambassia, Anabas, Barbus, Trichogaster) vermindern zwar die Zahl der Steckmücken, da sie viele Larven töten, aber sie vertilgen sie nicht völlig.

Die einzige Art, um keine Larven zu haben, ist, die Wasseroberfläche frei von Sumpfpflanzen zu halten. Dies ist im großen monatelang leichter gesagt als getan.

Galli-Valerio und J. Rochaz de Jong haben einige Versuche angestellt, die Larven der Culiciden während des Winters mit insektentötenden Substanzen, Mikrothan und Floria, zu vertilgen. Die Resultate waren befriedigend, und in den verschiedenen Städten Amerikas, Deutschlands und der Schweiz sind Culicidenvertilgungen mit glänzendem Erfolge damit begonnen worden.

Aber die Schwierigkeiten, die man auf dem Lande, sei es nun bei Intensivkultur oder bei Latifundienwirtschaft, antrifft, sind ganz anderer Art.

Bei uns in Europa hört man sagen, daß

K. die hydraulische und landwirtschaftliche Assanierung

manchmal in den ersten Jahren die Zahl der Malariakranken sogar vermehrt.

Selbst nach den best ausgeführten hydraulischen Arbeiten genügt ein kleiner nur zeitweiser Wassertümpel, genügen die Fässer, die das Wasser zum Begießen von Gemüse und Gärten enthalten, um neue Malariaherde zu schaffen.

In Griechenland wurden längs des Elissus und Ciclovorus 1911 die hydraulischen Meliorationsarbeiten fortgesetzt. Man hoffte, daß die

Malaria völlig erloschen wäre. Ein kleiner Wassertümpel an einem Arme des Elissus genügte, daß eine Malariaepidemie in den in der Nähe liegenden Behausungen ausbrach.

Um von den hydraulischen Meliorationsarbeiten den besten landwirtschaftlichen, industriellen und hygienischen Vorteil zu erlangen, hat die technische Zentralkommission für die Meliorationsarbeiten, deren Mitglied ich bin, dem Zivilpionierkorps neue geeignete Instruktionen erteilt, um die Pläne für die noch zu meliorierenden Gebiete besser ausarbeiten zu können.

L. Organisation der Malariabekämpfung.

Die Cholerabefürchtungen und die daraus entwachsenen Kosten verstreuten auf einmal die Schar der Kliniker und Pathologen der sog. antimalarischen Regierungskommission, die seit 1905 im Gegensatz zu unserer Gesellschaft und den Provinzialärzten 600000 Fr. unnütz vergeudet hatten, ohne weder wissenschaftlich noch praktisch etwas geleistet zu haben.

Sie wollten nur die Chininprophylaxis und das Staatschinin in Verruf bringen und priesen die Vorteile der Allheilmittel, die das Wunder der menschlichen Sanierung herbeigeführt hätten.

Unsere ganze antimalarische Bewegung, die mit so viel Mühe etwas erreicht hatte, wurde auch durch die Ankündigung von veränderter Richtung und veränderten Methoden aufgehalten: Alles endete dann in den Sanatorien und der gerühmten menschlichen Sanierung und in einem phantastischen ökonomischen und sozialen Programm, um die Landbevölkerung von allen ihren physischen und moralischen Leiden zu befreien.

Tatsächlich hatten die Bevölkerungen Basilikatas, Kalabriens und Sardiniens mehr von meinem bescheidenen Vorschlag, ihnen eine beträchtliche Menge guten Staatschinins zu schenken, als von all den demographischen, ökonomischen und sozialen Enqueten und all den schwierigen, langwierigen Maßregeln, die nur durch Spezialgesetze angewendet werden können.

Auf jeden Fall können wir uns nur darüber freuen, daß die Sanitätsdirektion jedwede schädliche und eterogene Beeinflussung ausgeschaltet hat und die kostspielige, unbestimmte und gefährliche Richtung aufgegeben hat, um wieder den rechten Weg einzuschlagen, die Gesetze und Reglements ihr vorschreiben und der Malariabekämpfung neue Impulse gegeben hat und gibt.

Aber einige gewöhnliche Verwaltungsverordnungen müßten sofort vorgenommen werden, um die Irrtümer der Vergangenheit wieder gut zu machen; dazu müßte vor allen Dingen

M. die antimalarische Gesetzgebung

noch in einigen Punkten geändert werden. Und besonders:

1. müßte sofort ohne irgend welche Hindernisse und Einschränkungen Chinin allen denen zukommen, die ein Anrecht darauf haben; zu dem Zwecke muß man über die Gemeinden hinweg, die der Aufgabe nicht gewachsen waren, die Provinzialverwaltung damit beauftragen, das Heilmittel zu kaufen, und sich dann von den Großgrundbesitzern in den Malariagegenden samt den Steuern die betreffenden Auslagen ersetzen lassen; so können die Armenärzte vom Provinzialarzt regelmäßig und rasch auf Verlangen Chinin erhalten;

2. müßte der Gemeinde-Sanitätsdienst durch antimalarische Polikliniken und Armenärztestellen auf dem Lande selbst in den öden Latifundien verbessert werden;

3. müßte den Nomadenbauern, die zur Zeit der Ernte oft Malariaträger sind, kostenlos Chinin und ärztliche Behandlung zu Teil werden;

4. müßten antimalarische Provinzial- oder Kreiskomitees gebildet werden, wie die Pellagrakomitees, um auch im entferntesten Winkel unseres Landes die Bewegung, die vom Zentrum ausgeht, durch die Inspektoren, Provinzialärzte und ihre Hilfsärzte noch zu verbreiten und zu verstärken.

Dank der weisen und gewissenhaften Verwaltung des Generaldirektors Bondi ist der Reinertrag aus der Staats-Chininverwaltung gestiegen und wird noch mehr steigen dank der neuhinzukommenden Präparate (Schokolade, zu zerbröckelnde Tabletten, Chinin mur. mit Äthyluretan, Phiolen für Einspritzungen), im Inlande sowohl wie im Auslande.

Wenn aber auch im Budget des Ministeriums des Innern wie für die luetischen Krankheiten eine größere Summe für die Malariabekämpfung eingeschrieben würde und wenn man von den oft schlecht angewendeten Millionen für die hydraulische Assanierung eine Summe entnähme, um die oben erwähnte sanitäre Organisation zu schaffen, könnte das öffentliche Geld nicht besser und mit größerem Vorteil angewendet werden.

N. Prophylaktische Schlußfolgerungen.

In der zweiten Versammlung des Generalkomitees gegen Malariabekämpfung in Indien, die vom 16.—17. November 1911 in Bombay stattfand, kam man zu folgenden Schlußfolgerungen:

Da die Bedingungen, die die Malariaentwicklung befördern, verschiedener Art sind, kann nicht nur eine Maßregel zu ihrer Bekämpfung angewendet werden.

Es ist im Grunde nur das, was ich seit Jahren predige: Unum facere et alterum non omittere.

Aber, ist hinzugefügt worden, trotz der Schwierigkeiten, die sich praktisch der Chininprophylaxis entgegenstellen, kann man nicht laut und stark genug ausrufen, daß bei gewissen speziellen Verhältnissen der indischen Bevölkerung (und ich sage unserer ländlichen Bevölkerung) eine geeignete Organisation, um eine gute Chininverteilung zu sichern, eine erstklassige Rolle spielt, um das menschliche Leben zu retten, den Leiden der Malaria vorzubeugen und die mächtigste Infektionsquelle zu zerstören.

Nach 14jährigen Studien und Kämpfen, um der Jahrhunderte währenden Seuche Herr zu werden, konnte sich unsere Gesellschaft keinen größeren Ansporn wünschen, um auf dem einmal eingeschlagenen Wege fortzufahren.

Referate.

Tropenkrankheiten.

Thomson, D., Sanitation on the Panama Canal zone, Trinidad and British Guiana. (Ann. of trop. Med. and Parasit. Vol. 7. 1913. No. 1. p. 125.)

Beobachtungen auf einer Studienreise. Das unter der genialen Leitung von Gorgas seit dem Jahre 1904 durchgeführte Sanierungswerk ist mustergültig. „There was no apparent defect in Colonel Gorgas's sanitary administration.“ Viele Gegenden sind praktisch moskitofrei. Thomson ist während seines 3monatigen Aufenthaltes in dem modernsten aller Tropenkrankenhäuser, dem Anconhospital, nicht ein einziges Mal von einem Moskito gestochen worden und hat kein Gramm Chinin genommen. Die Panamakanalzone, die früher als das „Grab des weißen Mannes“ galt, ist jetzt ebenso gesund wie die Länder der gemäßigten Zone. Während die Franzosen in den Jahren 1881—1889 22189 Arbeiter verloren (240 Prom. im Jahre), beträgt die Mortalität jetzt nur noch 7,5 Prom. Die Malariamorbidität ist von 821 Prom. auf 187 Prom. zurückgegangen. Seit 1906 ist kein Gelbfieberfall mehr vorgekommen. Die Hauptantimalariamaßregeln bestanden in Maßnahmen gegen die Mücken. Das 500 Quadratmeilen große Gebiet ist in 17 Distrikte eingeteilt, deren jeder unter einem „Distrikt sanitary Inspector“ steht. Dieser hat Assistenten und 40—50 Arbeiter zur Ausführung der Antimoskito-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

maßnahmen. Auch Häuserschutz ist allenthalben durchgeführt. Die Kosten betragen jährlich ca. $1^1/_2$ Mill. Mark. — Trinidad ist in der Sanierung noch weit zurück; daselbst geschieht fast nichts. Dementsprechend sind auch die Gesundheitsverhältnisse. — In British-Guiana hat man mit Sanierungsmaßnahmen begonnen, die aber noch sehr in den Anfängen sind. Mühlens (Hamburg).

Santamaria, J. M., Some notes on tropical diseases observed in the Republic of Colombia. (Journ. of trop. Med. and Hyg. 1913. No. 7. p. 100.)

Unter den am häufigsten vorkommenden Krankheiten sind zu erwähnen: Malaria und Hämoglobinurie, Ankylostomiasis, Dysenterie, Beri-Beri an der Pacificküste, Rekurrens (europäische und afrikanische Form), Gelbfieber (an der atlantischen Küste), Bubas (Yaws), Pinta, Espundia, Lepra, auch Tiertrypanosomiasis bei Pferden und Mauleseln, „Renguera“ genannt. Mühlens (Hamburg).

Moss, C. J. A., Disease in Madagascar. (Journ. of trop. Med. and Hyg. 1913. No. 2. p. 17.)

Physikalische Beschaffenheit des Landes, Malaria, Darminfektionen, Keuchhusten, Elephantiasis, Syphilis, Knochenkrankheiten, Krankheiten des Digestions-, Respirations- und Nervensystems, Schwarzwasserfieber. Die Mitteilungen sind nicht von allgemeinerem Interesse. Mühlens (Hamburg).

Gabbi, U., Tropical diseases in Tripoli. (Journ. of trop. Med. and Hyg. 1913. No. 5. p. 58.)

Vgl. dieses Centralbl. Abt. I. Ref. Bd. 56. 1913. S. 481. Mühlens (Hamburg).

Braunert, Reisebericht über den Besuch verschiedener Atolle der Marshallinseln. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Vol. 17. 1913. No. 1. p. 11.)

Syphilis und zum Teil auch Frambösie (letztere besonders auf der Insel Mejit) sind unter den Eingeborenen verbreitet. — Aus den mitgeteilten Zahlen geht hervor, daß es „um die Erhaltung und Fortpflanzung des Volkes sehr traurig bestellt“ ist. Die Säuglingssterblichkeit beträgt 23,74 Proz. Mühlens (Hamburg).

Singer, Ch., Notes on some early references to tropical diseases. (Ann. of trop. Med. a. Paras. Vol. 6. 1912. No. 3B. p. 379.)

Interessante geschichtliche Reminiszenzen: 1. André Thevet on the identify of Yaws and Syphilis — 1558; 2. Early references to Dracontiasis (mit Abbildungen von alten

Guineawurm-Extraktionen und Instrumenten dazu); 3. Pestbekämpfungsmaßregeln aus dem Jahre 1533, Verordnungen für Paris. Mühlens (Hamburg).

Breinl, A., Report of preliminary scientific expedition to the Northern Territory. — Report on health and disease in the Northern Territory. (Bull. of the Northern Territory. Melbourne. 1912. No. 1 u. 1a.)

Die Mitglieder der wissenschaftlichen, vom australischen Tropeninstitute (Leiter A. Breinl) ausgesandten Expedition in die nordaustralischen Gebiete waren außer Breinl: B. Spencer, Gilruth und Woolnough. Der erste Teil des Berichts (Bull. No. 1) ist mehr allgemeiner Natur und enthält Mitteilungen über allgemeine Gesundheitsverhältnisse, Eingeborenenbevölkerung, geologische Verhältnisse u. a. m.; ferner von Gilruth einen „Report on domesticated animals in the Northern Territory“ mit Erwähnung der Tierkrankheiten. — Im 2. Bulletin sind insbesondere die menschlichen Krankheiten erwähnt: Malaria tertiana und tropica kommen in milder Form vor. Überträger: Nyssorhynchus annulipes. Weitere unter Eingeborenen häufige Krankheiten sind: Syphilis und Frambösie (letztere namentlich bei Kindern), ulzeratives Granulom, Lepra, Gonorrhoe, small-pox.

In einem Anhang werden von F. H. Taylor die gefundenen Moskitos beschrieben, darunter außer Nyssorh. annulipes nur noch eine Anophelesart: Myzorhynchus bancrofti. In Darwin wurden Culex fatigans und Stegomyia fasciata gesehen.

Mühlens (Hamburg).

Nuttall, Lectures on the Herter foundation. (Bull. of the Johns Hopkins Hosp. 1913. February and March. p. 33 and 83.)

In 2 Vorträgen spricht N. über die Spirochätosis und über die Trypanosomiasis. Von Spirochätenerkrankungen werden solche bei Vögeln und beim Rindvieh sowie das Rückfallfieber des Menschen im tropischen Afrika abgehandelt und die Übertragungsmöglichkeit durch Läuse und Wanzen erwähnt. Von den Trypanosomenkrankheiten findet die Schlafkrankheit, die Nagana und eine Reihe anderer Tierkrankheiten besondere Beachtung. Die Zwischenwirte und die Entwicklung der Parasiten in ihnen werden an der Hand von guten Abbildungen demonstriert. W. v. Brunn (Rostock).

Löhlein, M., Beiträge zur Pathologie der Eingeborenen von Kamerun. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 16. 1912. Beiheft 9.)

Der Verf. konnte während $1^1/_2$ jähriger Dienstperiode in Kamerun

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

140 Sektionen, die meisten bei Kamerunnegern, ausführen. Das Material wurde zum Teil später in Deutschland bearbeitet. Die vorliegende Arbeit bringt die Resultate. Einige seien kurz angedeutet: Nie Karzinom bei Kamerunnegern beobachtet, dagegen 4mal „Sarkom“; auch Keloide und Lipome nicht selten; epitheliale gutartige Tumoren dagegen anscheinend nicht häufig. Hernien bei Küstennegern zahlreich. — Von den Infektionskrankheiten führten am häufigsten Dysenterie und Leberabszeß sowie kruppöse Pneumonie zum Tode. — Gegenüber den Kamerunnegern gingen die Hottentotten häufig an Malaria perniciosa zugrunde. Auffallend war der außerordentlich schwere Krankheitsverlauf trotz energischer Therapie. Der Sektionsbefund entsprach dem Bilde der schwersten Malariainfektion mit „geradezu schrankenloser Vermehrung der Parasiten“. Enorme Pigmentanhäufung in den Organen, dadurch starke Verfärbung, z. B. Knochenmark „schokoladenbraun“.

Bei den Sektionen der Küstenneger fiel eine charakteristische gelbe bis orangerote, gelegentlich fast karmesinrote Färbung des Fettgewebes bzw. der fettenthaltenden Gewebe auf, die durch Farbstoffe der Ölpalmenfrucht bedingt ist.

In einem besonderen Abschnitt III sind „speziellere Untersuchungen“, und a) über Dysenterie, Ankylostomiasis, Porocephaliasis, Schlafkrankheit und Lepra berichtet. Die endemische Dysenterie des Küstengebietes ist fast ausnahmslos durch Amöben (wahrscheinlich immer Ent. tetragena) bedingt. — Bei der Entstehung des Leberabszesses wird im Einklang mit Kuenen eine Einwanderung der Amöben auf dem Pfortaderwege in die Leber angenommen. — Es werden 3 Schlafkrankheits-Sektionsbefunde mitgeteilt. Ein allgemeines, für Trypanosomiasis charakteristisches Bild ergibt sich aus Sektionsbefunden bisher nicht. — Löhlein ist nicht der Ansicht Stickers, daß der Primäraffekt bei Lepra stets in der Nase zu suchen sei: bei Knotenlepra gelingt allerdings der Bazillennachweis im Nasensekret so gut wie immer, bei Lepra maculosa dagegen nur in einem kleinen Prozentsatz.

Mühlens (Hamburg).

East Africa Protectorate. (Ann. Report of the Veterinary Pathologist for the year 1909/10. Nairobi 1912.)

Der von der Veterinärverwaltung von Britisch-Ostafrika herausgegebene Bericht für das Jahr 1909/10 gibt Nachricht über das Vorkommen der Trypanosomiasis; der Coccidiose, roten Ruhr der Rinder, die wahrscheinlich häufig mit Rinderpest verwechselt wird; der Hundepiroplasmose (erfolgreiche Behandlung mit Trypanblau); des Ostküstenfiebers, nach Bruce mit der Amakebe der Kälber in Uganda identisch (einwandfreie Diagnose durch Nachweis der Kochschen Körperchen); der Anaplasmose der Rinder; der Pferdesterbe; der Blauzunge der Schafe; der Bilharziakrankheit des Rindes (Schistosomum bovis). Im Anhang werden Untersuchungen über Ostküstenfieber, Coccidiose und Rinderpest mitgeteilt. Poppe (Berlin).

East Africa Protectorate. (Ann. Report of the Veterinary Pathologist for the year 1910/11. Nairobi 1912.)

Nach Inbetriebnahme des Veterinärlaboratoriums bei Nairobi wurde die Herstellung von Antirinderpestserum im großen (Schnellmethode durch Hyperimmunisierung von Rindern mit Grundimmunität) sowie die von Schweinepestserum in Angriff genommen. Weitere Untersuchungen betreffen Pferdesterbe, Schafpocken (Serovaccination nach Borrel), die Nairobi-Schafkrankheit (filtrierbar, nur Schafe und Ziegen sind empfänglich, die nach der Erkrankung immun werden) und die Gastroenteritis (Coccidiose) des Rindes (= Katarrhalfieber der Rinder in Deutsch-Ostafrika). Impfung von Rindern, die von Coccidiose geheilt waren, mit Rinderpestvirus und umgekehrt Fütterung von rinderpestimmunen Rindern mit coccidienhaltigen Fäces ergaben, daß neben der Rinderpest noch eine spezifische, durch Coccidien erzeugte Gastroenteritis bei Rindern vorkommt.

Poppe (Berlin).

Celli, A., Die Malaria nach den neuesten Forschungen. 2. deutsche Aufl. nach der 4. neubearb. italienischen. Übersetzt von Anna Fraentzel Celli. 294 S. Mit 4 z. T. farb. Taf. u. 121 Textabbild. Berlin u. Wien (Urban & Schwarzenberg) 1913. Pr. 16 M.

„Wenn der Wille dazu vorhanden ist, kann man heutzutage der Malaria Herr werden und von heute auf morgen ohne Menschenopfer in den ungastlichsten Tropengebieten Ansiedlungen schaffen“, so sagt der Verf. im Vorwort. Celli, der auch uns Deutschen so sympathische Malariaforscher, hat durch die unter seiner Initiative in Italien durchgeführten Malariabekämpfungsarbeiten gezeigt, was wir im Kampfe gegen die Malaria auszurichten vermögen. Im vorliegenden Buche sind insbesondere im 3. Teil „Prophylaxe“ die mustergültigen Bekämpfungsmaßnahmen in Italien mit ihren großen Erfolgen im letzten Dezennium zusammengestellt und durch Abbildungen reichlich illustriert. Im 1. und 2. Teile des Buches sind Ätiologie und Epidemiologie besprochen. Die Darstellung ist klar und gründlich, zum Teil besonders auf Italien zugeschnitten. Im Anhang ist „versuchsweise“ die ganze römische Literatur über Malaria gesammelt.

Mühlens (Hamburg).

Kenrick, W. H., Malaria in India and the birth- and death-rate. (Lancet 1913. Vol. 1. p. 233.)

Verf., der die Verhältnisse in den Zentralprovinzen Indiens seinen Untersuchungen zugrunde legte, fand, daß epidemisch auftretende Malaria einen deutlichen Rückgang der Geburtenziffer im folgenden Jahre zur Folge habe, besonders während der Monate Juni und Juli. Die endemische Malaria beeinflußt nur die jahreszeitliche Verteilung der Geburten, dagegen nicht die Jahresquote überhaupt. Die Malariasterblichkeit in den hyperendemischen Bezirken weist mindestens 13 Prom. jährlich auf.

Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Bisdom, Wijckerheld, Einige Bemerkungen über die Malaria im indischen Heere in den Jahren 1895—1900. (Janus. Jg. 17. 1912. S. 400.)

Beim inländischen Militär auf Java erreichte die Malaria mit 71 Proz. ihr Maximum 1887, bei den Europäern mit 80 Proz. 1886, seitdem ist die Zahl der Malariaerkrankungen mit unregelmäßigen Schwankungen bei den Inländern auf 17 Proz. und bei den Europäern auf 20 Proz. im Jahre 1909 zurückgegangen. Auch die Beriberierkrankungen zeigen eine dauernde Abnahme. Die Abnahme der Malaria und Beriberi hat ein Fallen der allgemeinen Sterblichkeitszahl zur Folge gehabt. Das Zurückgehen der Erkrankungsziffern ist zum Teil auf die Besserung der allgemeinen hygienischen Verhältnisse zurückzuführen, der Rückgang der Malaria außerdem auf die Chininprophylaxe.

Gildemeister (Posen).

Christophers, S. R., Malaria in the Andamans. (Scientific. Mem. of the Gov. of India. Calcutta. 1912. No. 56.)

Auf den „Andaman Islands“ kommen alle drei Malariaarten vor. Als Überträgerin der Tropica konnte Nyssomyzomyia ludlowi nachgewiesen werden. Wahrscheinlich ist sie auch die Vermittlerin der M. quartana und tertiana. Die Malaria ist nur in den Küstengegenden verbreitet entsprechend dem Vorkommen der N. ludlowi, die in brakigem Wasser brütet. Ob N. rossi und Myzorhynchus barbirostris auch eine Rolle bei der Malariaübertragung spielen, ist zweifelhaft. — Die Erkrankungen an Tropica nahmen dann besonders zu, wenn die Mückenzahl groß war, die Übertragung „aktiv“ war; Quartana dann, wenn Rezidive begünstigende Umstände vorlagen; Tertiana spielt eine intermediäre Rolle.

Mühlens (Hamburg).

Werner, Neuere Ergebnisse der Malariaforschung. (Ergebn. der inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 7. 1912. S. 1.)

Sammelreferat über die Forschungsergebnisse der Jahre 1908 bis 1911. Hetsch (Freiburg i. Br.).

Regnault, F., Les causes qui favorisent l'éclosion de l'impaludisme. (Presse médicale. 1912. No. 48. p. 641.)

Das Auftreten der Malaria in vorher gesunden, fruchtbaren Gebieten ist besonders auf die Bildung von Sümpfen, in denen sich Anopheles ansiedeln kann, zurückzuführen. Derartige Sumpfbildungen werden begünstigt durch Umwandlung von Ackerland in Wiesenland, durch Abholzungen in ebenem, undurchlässigen Boden und im Gebirge, weil auf diese Weise Überschwemmungen zu unregelmäßigem Wasserstand Veranlassung geben. Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Regnault, F., Déboisement et malaria. (Presse médicale. 1912 No. 37. p. 484.)

Die Vernichtung der Wälder, sei es durch den Menschen, sei es infolge langsamer Zerstörung durch Viehherden, leistet der Sumpfbildung Vorschub und schafft so neue Malariaherde.

Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Storch, O., Über die Verbreitung, Häufigkeit und Überwinterung der Anophelen in der Umgebung Wiens und in Niederösterreich. (Das österr. Sanitätswesen, Jg. 25. 1913. No. 14. S. 437.)

Die zwei unumgänglichen Bedingungen, ein Wasser für die Anophelenbrut tauglich zu machen, sind Wellenlosigkeit und Seichtheit; eine dritte, aber nicht unumgängliche Bedingung ist Reinheit des Wassers.

St. hat Anophelen, und zwar fast durchweg Anopheles maculipennis Meig., in der Peripherie von Wien und im östlichen Niederösterreich überall dort angetroffen, wo die genannten Bedingungen erfüllt waren. Sie fanden sich in diesen Teilen von Niederösterreich in den fast überall vorhandenen geeigneten Tümpeln in ganz imposanter Menge.

Das Jahr 1912 war im Gegensatze zum Jahre 1911 für die Entwicklung der Anophelen in Niederösterreich sehr ungünstig. Ursache davon waren: erstens die abnorm niedere Temperatur der Sommermonate, die eine allgemeine Entwicklungshemmung der Stechmücken zur Folge hatte; zweitens die zweimalige Überschwemmung, die allerdings nur für das Donaugebiet, aber hier von ausschlaggebender Bedeutung war und beide Male die Entwicklung der Anophelen unterbrach, die Wegschwemmung und Vernichtung ihrer Brut veranlaßte. Den gegenteiligen Einfluß übte dieser Umstand auf die Entwicklung der gewöhnlichen Stechmücke, da die dadurch bedingten

Wasseransammlungen auf Wiesen besonders geeignete Brutstätten für Culex waren.

St. weist darauf hin, daß die Einflüsse der allgemeinen Witterungsverhältnisse in unseren Gegenden und weiter im Süden auf die Entwicklung der Mücken gerade im entgegengesetzten Sinne wirksam sind: da bei uns auch in den heißesten und trockensten Sommern noch genügend Wasseransammlungen vorhanden sind, die erst sehr spät vollständig austrocknen, wird ein solcher Sommer durch seine hohe Temperatur für die Mücken sehr günstig sein, ein regenreicher dagegen durch seine Kälte und Überschwemmungen ungünstig; in den südlicheren Gegenden ist es gerade umgekehrt.

An der Stadtperipherie von Wien fand St. im Februar 1912 überwinternde Imagines von Anopheles in Holzschuppen nahe dem Sumpfgebiete von Stadlau. Alle gefangenen Exemplare waren Weibchen. Trotz vieler Mühen ist es St. aber nicht gelungen, Larven von Anopheles oder Culex in eisbedeckten Wasseransammlungen zu erbeuten. Erst Ende April war es möglich, die ersten Exemplare zu fischen. St. kommt deshalb zum Schlusse, daß in unseren Breitegraden die Anophelen wohl nur als Imagines die kalte Jahresperiode zu überdauern vermögen, also nur ausgesprochene Sommerlarven besitzen; das gleiche gilt auch für Culex. A. Ghon (Prag).

Christophers, S. R., Contributions to the study of colour marking and other variable characters of Anophelinae with special reference to the systematic and phylogenetic grouping of species. (Ann. of trop. Med. and Parasit. Vol. 7. 1913. No. 1. p. 45.)

Die Unterscheidungsmerkmale der Anophelesarten werden eingehend besprochen und es werden die bekannten Arten klassifiziert. Zahlreiche gute Abbildungen auf Tafeln. 3 große Gruppen werden unterschieden: 1. Protoanopheles: Stethomyia, Anopheles, Patagiamyia and Lophoschelomyia, Myzorrhynchus, Cycloleppteron, Arribalzagia usw.; 2. Deuteroanopheles: Myzomyia, Pyretophorus Pseudomyzomyia usw., Nyssorhynchus, Neocellia, Cellia; 3. Neoanopheles. Mühlens (Hamburg).

Thomson, D., I. Further observations on the variations in the number of leucocytes and crescents in malaria. (Ann. of trop. Med. and Parasit. Vol. 6. 1912. No. 2. p. 215.)

Derselbe, II. The destruction of crescents: conclusions regarding the prevention of malaria by the administration of quinine. (Ibid. p. 223.)

I. Die Variationen der Leukocytenzahlen nach scheinbarer Malariaheilung werden als durch weiter sich teilende, nicht nachweisbare Parasiten bedingt erklärt. Die Variationen im Leukocytenverhalten sollen 1—2 Wochen nach dem Verschwinden der Parasiten beginnen und zurzeit der früheren Anfälle auftreten. — In Malariaanfällen besteht gewöhnlich Leukopenie. Nur in komatösen Fällen mitunter Leukocytose während des Fieberparoxysmus. — Chinin, in täglichen Dosen von 30 grains (ca. 1,8 g), verminderte graduell die Zahl der Halbmonde.

II. Auch Methylenblau in Dosen von 12 grains, täglich, soll die Zahl der Halbmonde in 3 Wochen auf unter 1 pro cmm vermindern. Die Zerstörung erfolgt indirekt durch Vernichtung der asexuellen Formen. Pikrinsäure (6 grains täglich), Soamin, „606" und X-Strahlen hatten keine nachweisliche Einwirkung auf die Gameten. — Im Gegensatz zu Ziemann glaubt Th., daß die männlichen Gameten ebenso resistent gegen Chinin sind wie die weiblichen (Z. hielt die letzteren für resistenter). Th. konnte bei täglicher Chininanwendung (30 grains) noch so lange eine „Geißelung" der Gameten feststellen, als Parasiten vorhanden waren, in einem Falle noch 15, in einem anderen noch 30 Tage nach Beginn der Chininbehandlung.

Thomson hält die Chininprophylaxe mit täglichen Chinindosen von 5 grains (ca. 0,3 g) nicht für genügend. Er empfiehlt 2 andere Methoden: 1. „Ideal method A": Für sämtliche Erwachsene (Kinder entsprechend weniger) 20 grains täglich (ca. 1,2 g) 3 Wochen lang, vierteljährlich, also 4 mal im Jahre. 2. „Ideal method B": Dieselbe Methode wie 1., aber nur bei den durch vierteljährliche Blutuntersuchung ermittelten Parasitenträgern. (Über die Durchführbarkeit und den Erfolg der „idealen Methoden" läßt sich streiten. Ref.) Mühlens (Hamburg).

Rowley-Lawson, Mary, The extracellular relation of the malarial parasite to the red corpuscle, and its method of securing attachment to the external surface of the red corpuscle. (Journ. of experim. Med. Vol. 17. 1913. p. 324.)

Verf. vertritt die Auffassung, daß die Malariaparasiten nicht im Inneren des Blutkörperchens leben, sondern mit ihren Pseudopodien auf seiner Oberfläche festhaften.

Die Parasiten zeigen in ihrem Inneren eine achromatische Zone, die nicht zu verwechseln ist mit der farblosen Zone des Blutkörperchens in der Umgebung der Parasiten, die infolge der Zerstörung des Hämoglobins entsteht.

Infektion eines Blutkörperchens mit mehreren Parasiten kommt vor, dagegen konnte Verf. niemals die Konjugation zweier Parasiten beobachten. Kurt Meyer (Stettin).

James, M. M., The practical value of the Ross „thick film“ method in the diagnosis of malaria. (Proc. of the Canal Zone med. Assoc. Vol. 4. 1911. Part. 1. p. 49.)

Im Anconhospital sind in den Jahren 1905—1910 im ganzen 83000 Kranke aufgenommen worden, von denen 41000 als Malaria diagnostiziert wurden: unter diesen hatten nur 23410 (58 Proz.) Parasiten. — Mit Hilfe der vom Verf. angewandten „Dicke Tropfenmethode“ fanden sich bei Paralleluntersuchungen viel mehr Kranke mit Parasiten trotz wesentlich kürzerer Untersuchungszeit. — J. macht das Enthämoglobinisieren etwas umständlich in je 50 ccm Äthylalkohol + je 10 Tropfen Salzsäure, worin die Blutkörperchen in 10—20 Minuten enthämoglobinisiert und die Parasiten fixiert sind. Dann Auswaschen in Wasser zum Entfernen der Säure 10—15 Minuten lang (wichtig!). Trocknen und Färben. — Vorsicht vor Verwechslungen mit Hefen u. dgl. in den Tropen (haben kein Pigment zum Unterschied von Halbmonden)!

In den Malariafällen wurden jedesmal im Fieber Parasiten nachgewiesen. J. ist der Ansicht, daß bei Malariafieber stets mittels sorgfältiger Blutuntersuchung mit der Tropfenmethode Parasiten im peripheren Blute nachzuweisen sind. Unkomplizierte Malariafieber ohne Parasiten werden bezweifelt. Mühlens (Hamburg).

Simpson, G. C., On haemolysis in malarial fever. (Ann. of trop. Med. and Parasit. Vol. 6. 1912. No. 2. p. 231.)

Bei 50 untersuchten Malariafällen zeigte das Serum von sieben Kranken hämolytische Wirkung, davon 2mal nur leicht. Unter den 5 Fällen mit vollkommener Hämolyse waren 4 Tertianfälle und 1 Tropicafall, obwohl die meisten untersuchten Fälle Tropicaparasiten hatten. (S. hatte früher [Ann. of trop. Med. Vol. 4. 1910 No. 3] behauptet, in allen Malariafällen käme Hämolyse vor und Schwarzwasserfieber sei wahrscheinlich eine mehr ausgesprochene Form einer solchen allgemeinen Hämolyse.) Mühlens (Hamburg).

Sinton, J. A., Some attempts at the cultivation of the malarial parasite by Bass's method. (Ann. of trop. Med. and Parasit. Vol. 6. 1912. No. 3. B. p. 371.)

Der Verf. versuchte, die Angaben von Bass (Journ. of Americ. Med. Ass. T. 57. p. 1534) über die Kultivierung der Malariaparasiten nachzuprüfen. Bei den 5 Versuchen, sowohl anaërob (nach Bass), als aërob, konnte der Verf. sich nicht von einer Kultur überzeugen, ebensowenig von Subkulturen. In manchen „Kulturen“ waren allerdings die Parasiten lange erkennbar, aber ohne nachweisbare Vermehrung. Mühlens (Hamburg).

Thomson, J. G. and McLellan, S. W., The cultivation of one generation of malarial parasites (Plasmodium falciparum) in vitro, by Bass's method. (Ann. of trop. Med. and Parasit. Vol. 6. 1912. No. 4. p. 449.)

Erfolgreiche Kultur in 2 Fällen in 1 Generation nach der Bassschen Methode, ein wenig modifiziert: 8 ccm Blut (statt 10 ccm, Bass) zu 10 ccm einer 50proz. Dextroselösung (Merck); Kultur bei 38° C (Bass bei 40° C). Es konnte unzweifelhaft ein Wachstum der Tropicaparasiten zu ausgesprochenen Schizonten, die in manchen Präparaten in Klumpen zusammenlagen (bis 60 in einem Gesichtsfeld, siehe Photogramm) festgestellt werden.

Mühlens (Hamburg).

Thomson, J. G. and Thomson, D., The cultivation of one generation of benign tertian malarial parasites (Plasmodium vivax) in vitro, by Bass's method. (Ann. of trop. Med. and Parasit. Vol. 7. 1913. No. 1. p. 153.)

Die Verff. nahmen zu 10 ccm defibrinierten Blutes etwas mehr Dextroselösung als Bass. Eine Generation wurde „kultiviert", jedenfalls konnte das Wachstum der jungen Tertianaparasiten bis zur Teilung beobachtet werden. Dieses Wachstum geschah schneller (in 20—29 Stunden) als im peripheren Blute. Im allgemeinen traten nicht mehr als 16 Merozoiten auf (bei Pl. falciparum bis 32). Die Tertianaparasiten hatten in Kultur nicht so die Tendenz zum Zusammenklumpen wie die Tropicaparasiten. (Vielleicht wird durch die letztere Tendenz die Bösartigkeit der Tropica erklärt.) Es wurden vom 5. Tage an stark pigmentierte Formen gesehen, die für Gametocyten gehalten werden. Bei Pl. falciparum sammelt sich das Pigment zirkulär in der Mitte schon früh zu einer kompakten Masse, bei Pl. vivax bleibt das Pigment in Granula über den Parasiten verteilt, bis es sich kurz vor der Teilung zusammenballt.

Mühlens (Hamburg).

Ziemann, H., Über die künstliche Weiterentwicklung (in vitro) des Tertian-Malariaparasiten. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 260.)

Es gelang Z. neuerdings, bei einem an Tertianarückfalle leidenden und Parasiten im Blute aufweisenden Manne mit dem Verfahren von Bass und Johns im aus der Vene entnommenen und mit Dextrose versetzten Blute in der Wärme die Sporulation und die Weiterentwicklung der Parasiten zu verfolgen. Die geschlechtlichen, besonders widerstandsfähigen Formen hatten sich länger behauptet als die ungeschlechtlichen. Daß stärkere Weiterentwicklung noch nicht in mehrfacher Generation gelang, lag wohl an der vorhergegangenen

Chininisierung des Kranken, an der verhältnismäßig langen Abkühlung des Malariablutes während des Transportes in das Laboratorium und daran, daß zur Zeit des Versuches für die Züchtung mehrfacher Generationen nur Blut, das bereits 24 Stunden im Kühlschranke gestanden hatte, zur Verfügung war. Die Dextrose macht die Oberfläche der roten Blutkörper klebrig, so daß die Merozoiten leichter festkleben und in die roten Blutkörperchen eindringen können.

Georg Schmidt (Berlin).

Ziemann, H., Über die künstliche Weiterentwicklung (in vitro) des Tertian-Malariaparasiten. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 373.)

Die Tertianparasitenzüchtung ergab bei fortgesetzter Beobachtung die Entwicklung von $^2/_3$ oder ganz erwachsenen Tertianparasiten bis zur Sporulation und dann auch in der 2. Generation bis zur erneuten Sporulation, ferner auch eine Weiterentwicklung der Parasiten in Nichtmalariadextroseblut, das mit Malariablutkörperchen geimpft war.

Georg Schmidt (Berlin).

Simpson, G. C. and Edie, E. S., On haemoglobin metabolism in malarial fever. Part II. The influence of quinine. (Ann. of trop. Med. and Parasit. Vol. 6. 1912. No. 4. p. 443.)

Weil die Verff. in einigen Experimenten nach Anwendung von Chinin in täglichen Dosen von 10—30 grains (= 2 g) eine Vermehrung der Urobilinausscheidung feststellen konnten, glauben sie annehmen zu dürfen, daß Chinin wahrscheinlich hämolytische Eigenschaften im Körper besitzt, wobei vielleicht individuelle und pathologische Idiosynkrasie eine Rolle spielen.

Mühlens (Hamburg).

Lustig, Die Wirkungen der Malariagesetzgebung in Italien mit besonderer Rücksicht auf die Einrichtung des Staatschinins. (Hyg. Rundschau. 1913. No. 5. S. 249.)

Vor der Einrichtung des Staatschinins erreichte die Malariasterblichkeit in Italien die Ziffer von ungefähr 15000 im jährlichen Mittel. Die Verminderung der Sterblichkeit ist eng verknüpft mit dem stärkeren jährlichen Verbrauch von Chinin. Der Verbrauch von Chinin ist gestiegen von 2242 kg im Jahre 1902 auf 30208 kg im Jahre 1910/11 und gleichzeitig ist die Malaria gesunken um mehr als $^4/_5$. Kessler (Kehl a. Rh.).

Mamlock, Georg, Das Chinin. (Zeitschr. f. Chemotherapie. Ref. Jg. 2. 1913. S. 2.)

Aus den letzten 25 Jahren werden in großen Zügen diejenigen Forschungsergebnisse wiedergegeben, die einen Einblick geben in die Vielseitigkeit der Verwendung des Chinins und in die Wandlungen, die sein Gebrauch im Laufe der Zeit gemacht hat.

Gildemeister (Posen).

Schaefer, Malaria tertiana und deren Heilung durch Neosalvarsan. (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 108. 1912. S. 598.)

Ein Patient mit Malaria tertiana und charakteristischem Plasmodienbefund im Blute, bei dem Chinintherapie keinen dauernden Erfolg gehabt hatte, wurde durch eine intravenöse Neosalvarsaninjektion von 0,6 nach weniger als 24 Stunden ganz von den Plasmodien befreit; noch nach 4 Monaten waren keine Parasiten zu finden, es bestanden keine klinischen Symptome der Malaria mehr und die vorher sehr große Milz war völlig zur Norm zurückgegangen.

W. v. Brunn (Rostock).

Bayeux, Raoul, Efficacité des injections hypodermiques d'oxygène dans les anémies tropicales. (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 6. 1913. p. 130.)

Verf. berichtet über mehrere Fälle von schwerer Anämie nach verschiedenen Tropenkrankheiten, bei denen er vorzügliche Erfolge nach subkutanen Sauerstoffinjektionen gesehen hat.

Gildemeister (Posen).

Giemsa, G., Das Mückensprayverfahren im Dienste der Bekämpfung der Malaria und anderer durch Stechmücken übertragbarer Krankheiten. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 17. 1913. No. 6. S. 181.)

Das Verfahren ist in seinen Grundzügen hier schon besprochen. Der Verf. berichtet nochmals eingehend darüber zugleich mit den inzwischen gesammelten Erfahrungen. Die drei nunmehr vervollkommneten Sprayapparate: Handspray (Modell I), automatischer Spray (Modell II) und fahrbarer automatischer Spray (Modell III) werden beschrieben und abgebildet.

Mühlens (Hamburg).

Wise, K. S. and **Minnett, E. P.,** Experiments with crude carbolic acid as a larvicide in British Guiana. (Ann. of trop. Med. and Parasit. Vol. 6. 1912. No. 3 B. p. 327.)

Im Laboratoriumsexperiment tötet eine Lösung von roher Karbolsäure 1:20000 in 2 Stunden alle Larven, dagegen die Puppen erst nach wesentlich längerer Zeit. Auch bei praktischer Verwendung der rohen Karbolsäure in „temporary small water collecticus" sowie bei größeren Wasseransammlungen, für die eine Lösung des Larvizids wegen der Windverhältnisse nötig war, wurden günstige Erfolge gesehen. Dosis: 1 Teelöffel voll für je 2 Kubikfuß Wasser.

Mühlens (Hamburg).

Mayer, T. F. G., A new mosquito-proof and storm-proof house for the tropics. (Ann. of trop. Med. and Parasit. Vol. 7. 1913. No. 1. p. 41.)

Beschreibung des Modells eines mückensicheren, hauptsächlich aus Stahl und Stein (bzw. Zement) gebauten Tropenhauses.

Mühlens (Hamburg).

Nakagawa, Über das Schwarzwasserfieber nebst klinischen Untersuchungen zu Karenkō auf Formosa. (Mitt. d. med. Gesellsch. zu Tokio. Bd. 26. 1912. H. 16.)

Verf. führte genaue klinische Untersuchungen an 39 Fällen von Schwarzwasserfieber aus und kam zu folgenden Ergebnissen:

Schwarzwasserfieber ist auf Formosa das ganze Jahr hindurch vorhanden. Es kommt am häufigsten im jugendlichen Alter vor, bei alten Leuten und Kindern sehr selten. In allen untersuchten Fällen konnte Verf. die Symptome der Malaria konstatieren und bei der Blutuntersuchung, welche vor dem Ausbruch der Krankheit ausgeführt wurde, in 17 unter 20 Fällen Malariaplasmodien nachweisen, und zwar am häufigsten diejenigen des Tropenfiebers, dann diejenigen der Malaria tertiana und nur selten die der Malaria quartana.

Die Farbe des Harns ist je nach dem Blutgehalt rötlich, bräunlich oder schwarzbraun, zuweilen dünnflüssig teerartig.

Die Reaktion des Harns ist neutral oder schwach alkalisch. Eiweißgehalt 0,1—1,6 Proz. Im Harnsediment kann man in schweren Fällen desquamierte Blasen-Nierenepithelien, Zerfallsmassen von roten Blutkörperchen, hyaline- oder Epithelzylinder und nur selten rote Blutkörperchen nachweisen. Die Harnmenge ist im allgemeinen vermindert, oft liegt sogar Anurie vor.

Die Größe der roten Blutkörperchen ist ganz verschieden. Sie sind oft polychromatisch, bisweilen mit zahlreichen basophilen Granula versehen. Die Zahl der Erythrocyten ist stark vermindert, zuweilen bis auf 510000, desgleichen der Blutfarbstoffgehalt, des öfteren bis auf 10 Proz.

Die Mortalität dieser Krankheit beträgt zu Karenkō 25,6 Proz.; etwas größer als sie Verf. vor einigen Jahren für Tainan angegeben hat. Gegen Blutharnanfälle ist die Injektion von Chininum muriaticum von viel besserem Resultat begleitet als die symptomatische Behandlung, gleich viel ob Malariaplasmodien nachgewiesen wurden oder nicht. Die Malariaplasmodien in Tropengegenden scheinen sehr virulent zu sein und den Zerfall der Erythrocyten, welche durch unregelmäßige Behandlung ihre Widerstandsfähigkeit stark eingebüßt haben, zu begünstigen. Verf. sieht das Schwarzwasserfieber als eine Komplikation der Malaria an und betrachtet die Malariainfektion als eigentliche und die Einverleibung von Chinin und die Disposition für diese Krankheit usw. nur als nebensächliche Ursache.

Fukuhara (Osaka).

Balfour, A., A case of blackwater fever showing the cell inclusions of Leishman. (Journ. of trop. Med. and Hyg. 1913. No. 3. p. 35.)

Der Verf. sah die Leishmanschen Zelleinschlüsse in einem Falle von Schwarzwasserfieber. Er hält mit Schilling die kleineren Granulaformen für sehr ähnlich den Plasmosomen (Wolf und Ferrata); die größeren sah er nicht. — Verf. hatte auch an die Möglichkeit eines Spirochätenstadiums gedacht, diesen Gedanken dann aber wieder aufgegeben. Mühlens (Hamburg).

Ashburn, P. M., Vedder, E. B. and Gentry, E. R., A spirillum in the blood of a case of black-water fever. (Bull. of the Manila med. Society. Vol. 4. 1912. p. 198.)

Verff. fanden in Blutausstrichen eines an Schwarzwasserfieber leidenden Indiers einige Spirillen, ähnlich denen beim indischen Rückfallfieber. Über die Bedeutung dieser Beobachtung äußern sie sich zurückhaltend, wenn sie auch mit der Möglichkeit rechnen, daß die Spirillenbefunde mit dem Schwarzwasserfieber in ursächlichem Zusammenhang stehen, und daß hier vielleicht eine besondere Art von dem auf den Philippinen noch unbekannten indischen Rückfallfieber vorliegt. Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Schilling-Torgau, V., Concerning the origin and significance of Leishmans chrome-cells in blackwater fever (the basophile granular leucocyte of Ehrlich). (Journ. of trop. Med. and Hyg. 1912. No. 24. p. 369.)

Die von Leishman beschriebenen „chrome cells“ sind von Thomson als degenerierte Mastzellen erkannt. Diese basophil granulierten Leukocyten sind selten; ihre Zahl ist erhöht bei Leukämie, Beri-Beri und häufig im Blute von Tropenbewohnern. Sie lassen sich am besten mit der Giemsa-Aceton-Schnellfärbemethode darstellen. — Bezüglich der von Leishman beschriebenen Zelleinschlüsse bei Schwarzwasserfieber stimmt Sch. der Ansicht von Wenyon bei, daß die größeren Kernreste von Normoblasten sind; die kleineren seien mit den Plasmosomen von Wolf und Ferrata zu identifizieren. Letztere sind in Malariablut nicht selten. Sch. sah bei Schwarzwasserfieber nie Chlamydozoenähnliche Einschlüsse. Mühlens (Hamburg).

Laveran, A. et **Mesnil, F.,** Trypanosomes et trypanosomiases. 999 S. 198 Textfig. u. 1 kol. Tafel. Paris (Masson & Cie.) 1912. Preis 25 Fr.

Die zweite Auflage des als gründlich bekannten Werkes bedarf kaum einer Besprechung; entsprechend den enormen Fortschritten unserer Kenntnisse über die Trypanosomiasen ist das Werk um mehr als das Doppelte des Inhalts erweitert. Insbesondere sind die als neu erkannten Trypanosomenarten im speziellen Teile eingehend beschrieben, vor allem natürlich die menschlichen Trypanosomiasen: Schizotrypanum cruzi und Trypanosoma rhodesiense. — Bei der zunehmenden Bedeutung der Tiertrypanosomiasen ist diesen natürlich auch eingehendste Berücksichtigung gewidmet. Wir haben in dem neuesten Werk der beiden verdienten französischen Forscher das beste und modernste Trypanosomenwerk vor uns, mit der Einschränkung, daß manche Abbildungen nicht gerade erstklassig ausgeführt sind. Mühlens (Hamburg).

Vrijburg, A., Trypanosomen. (Folia microbiol. Jg. 2. 1913. H. 1. S. 79.)

Kurzes Sammelreferat über Trypanosomen, deren Morphologie, Ernährung, Vermehrung und Verhalten gegenüber den Immunitätsreaktionen besprochen wird. Es wird weiter die Stellung der Trypanosomen unter den Blutparasiten, ihre Einteilung, die Übertragung der Trypanosomenkrankheiten, die Krankheitssymptome, die Behandlung und zum Schluß kurz die Züchtung der Parasiten erörtert.
Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Ringenbach, J., Contribution à l'étude de la distribution de la maladie du sommeil en Afrique équatoriale française (pays Bakongo, Bakongui et Loango) mai-juin-juillet 1912. (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 6. 1913. p. 34.)

Im Süden des französischen Kongo ist der Bau einer Bahn von Pointe-Noire (Loango) bis Brazzaville geplant. Verf. erhielt den Auftrag, die Gegenden, durch welche die Bahn führen wird, auf das Vorhandensein von Schlafkrankheit zu prüfen. Unter 1393 untersuchten Eingeborenen des Bakongo waren 17 = 1,21 Proz. erkrankt. Die Untersuchung fand in der Weise statt, daß das Blut oder Drüsenpunktat mikroskopisch untersucht wurden. Andere Untersuchungsmethoden konnten aus Mangel an Zeit nicht angewendet werden. In Bakongui waren unter 1063 Untersuchten 54 = 4,98 Proz. infiziert, in Kouilou unter 592 Untersuchten 21 = 3,57 Proz. Die

Gl. palpalis fand sich auf der ganzen Strecke, wenn auch in verhältnismäßig geringer Zahl. Gildemeister (Posen).

Werner, H., Über menschliche Trypanosomiasis mit Schlafkrankheitssymptomen aus Portugiesisch-Ostafrika, verursacht durch Trypanosoma rhodesiense, und über Lumbalpunktatsbefunde, insbesondere die Nonne-Apeltsche Phase I-Reaktion, bei Schlafkrankheit. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 261.)

Ein Mann erhielt in Portugiesisch-Ostafrika (Mtarika), in einem Gebiete, in dem angeblich nur Glossina morsitans vorkommt, einen Fliegenstich in den Nacken. Es bildeten sich ein Furunkel, Nackendrüsenschwellungen, Kräfteverfall, Unterschenkelödeme, Milzvergrößerung, Schlafsucht usw. aus. Unter zunehmender Schwäche und Schlafsucht erfolgte nach mehreren Monaten der Tod. Im kreisenden Blute war Trypanosoma rhodesiense in großer Zahl gefunden worden. Starke Einspritzungen von Atoxyl und Brechweinstein hatten gar keinen Einfluß auf die Blutparasiten oder auf das Fieber. 4 Tage nach der letzten Atoxylgabe und 8 Tage vor dem Tode erblindete der Kranke fast völlig. 2 Tage vor dem Ende wurde lumbal punktiert. Im entnommenen Safte lebende Trypanosomen; Phase I-Reaktion nach Nonne positiv; Lymphocytenreaktion negativ; Reaktion nach Wassermann, die mit dem Blutserum positiv war, negativ. Leichenbefund. Die Parasiten verschwanden 18 Stunden vor dem Tode aus der Lumbalflüssigkeit und dem peripheren Blute, wohl weil dieses mit Kohlensäure überladen war. Die Eosinophilen des Blutes waren nicht vermehrt.

Der Schlafkrankheitsherd von Mtarika steht wohl in Zusammenhang mit dem deutsch-ostafrikanischen Herde am Rovuma.

Bei im ganzen 3 Fällen menschlicher Trypanosomiasis war die Nonne-Apeltsche Phase I-Reaktion des Lumbalsaftes 2mal, nämlich bei den Fällen mit klinischer Beteiligung des Zentralnervengebietes, positiv. Bei der Lymphocytenreaktion und der Wassermannschen Reaktion der Lumbalflüssigkeit wurde dieser Zusammenhang vermißt.

Das Lumbalpunktat war wenige Stunden vor dem Tode bakterienfrei. Georg Schmidt (Berlin).

Gamble, M., Sleeping sickness in the Portuguese Congo. (Journ. of trop. Med. and Hyg. 1913. No. 6. p. 81)

Gute, anscheinend Heilerfolge nach Atoxyl-Quecksilber-Antimon-Behandlung. Atoxyl wurde zu Beginn der Behandlung in Dosen von 4 grains täglich bis 100 grains Gesamtmenge gegeben; bei der Nachbehandlung 2mal wöchentlich $7^1/_2$ grains. Mühlens (Hamburg).

Kinghorn, A. and **Yorke, W.,** On the influence of meteorological conditions on the development of Trypanosoma rhodesiense in Glossina morsitans. (Ann. of trop. Med. and Hyg. Vol. 6. 1912. No. 3 B. p. 405.)

Vgl. dieses Centralbl. Abt. I. Ref. Bd. 56. 1913. S. 9.

Mühlens (Hamburg).

Kinghorn, A., Yorke, W. and **Lloyd, L.,** On the development of Tryp. rhodesiense in Glossina morsitans. (Ann. of trop. Med. and Parasit. Vol. 6. 1912. No. 4. p. 495.)

Die Verff. fanden nur die Fliegen infektiös, deren Speicheldrüsen Trypanosomen enthielten. Sie sind der Ansicht, daß zunächst eine Entwicklung im Verdauungstraktus stattfindet und dann eine Einwanderung der Trypanosomen in die Speicheldrüsen, die dann sehr viele Trypanosomen enthalten. Mühlens (Hamburg).

Blacklock, B., A study of the posterior nuclear forms of Trypanosoma rhodesiense (Stephens and Fantham) in rats. (Ann. of trop. Med. and Parasit. Vol. 7. 1913. No. 1. p. 101.)

Die Formen mit Lagerung des Makronukleus am hinteren Ende erscheinen bei künstlich infizierten Ratten am 6.—10. Tage und nehmen in späteren Stadien an Zahl zu. Das Auftreten von solchen Formen ist am wahrscheinlichsten eine konstante Eigentümlichkeit bei gewissen Stämmen. Mühlens (Hamburg).

Stephens, J. W. W. and **Fantham, H. B.,** Further measurements of Trypanosoma rhodesiense and T. gambiense. (Ann. of trop. Med. and Parasit. Vol. 7. 1913. No. 1. p. 27.)

Die Messungen geben keinen sicheren Anhalt für die Differenzierung der beiden Trypanosomaarten. Mühlens (Hamburg).

Taute, M., Zur Morphologie der Erreger der Schlafkrankheit am Rovumafluß (Deutsch-Ostafrika). (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 73. 1913. H. 3. S. 556.)

In Deutsch-Ostafrika wurde 1912 im Gebiete des Rovuma, des Grenzflusses gegen die portugiesische Kolonie Moçambique, ein neuer Herd menschlicher Trypanosomiasis entdeckt. Es entstand die Frage, ob diese Seuche identisch ist mit der in Britisch-Nyassaland durch das Tryp. rhodesiense verursachten Krankheit oder ob das Tryp. gambiense von Nordwesten oder Norden her eingeschleppt war und durch Vermittlung der reichlich vorhandenen Glossina morsitans zu einer Endemie führte. Letztere Annahme war nach der geographischen Lage und den Verkehrsverhältnissen wenig wahrscheinlich. Auch der klinische Verlauf hatte mit der eigentlichen „Schlaf“krankheit

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

wenig gemein; hohe Virulenz und teilweise außerordentliche Atoxylfestigkeit sprachen für Tryp. rhodesiense, ebenso nach der Anamnese die Einschleppung vom Süden her.

Durch Untersuchungen von Stephens und Fantham, Stannus und Yorke wurden morphologische Eigentümlichkeiten des Tryp. rhodesiense bekannt, die zwar nur nach Verimpfung der Parasiten auf Affen, Hunde, Ratten, Kaninchen oder Ziegen und in größerer Zahl nur in bestimmten Stadien der Infektion auftreten, aber sehr charakteristisch sind und bei Tryp. gambiense nie beobachtet wurden. Durch die Feststellung der „Kernhinterendformen" ist eine Differentialdiagnose zwischen Tryp. rhodesiense und gambiense leicht möglich. Durch dieses neue Hilfsmittel konnte nun Taute feststellen, daß die Erreger der im deutschen Rovumagebiet aufgetretenen Schlafkrankheit im Affenblute die für das Trypanosoma rhodesiense beschriebenen Charakteristika zeigen. Schill (Dresden).

Marzinowski, E. J., Maladies voisines de la malaria en Russie kala-azar, fièvre de Malte, etc. (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 5. 1912. p. 868.)

Im Süden und Südwesten von Rußland kommen Fälle von Pappatacifieber vor. In der Kaukasusgegend sollen einige vereinzelte Fälle von Trypanosomiasis vorhanden sein. Verf. hat selbst im Jahre 1904 bei einem Kranken im Blute Trypanosomen nachgewiesen. Die Krankheit soll durch afrikanische Neger, die vor vielen Jahren dort eingeführt worden sind, eingeschleppt sein. Fälle von Leishmaniosen sind in den letzten Jahren zur Beobachtung gekommen. Verf. beobachtete selbst einen Fall, dessen Krankengeschichte ausführlich wiedergegeben wird. Erkrankungen von Hunden an Leishmania sind sicher beobachtet worden und sind anscheinend nicht selten. Auch Fälle von Maltafieber scheinen an der Krim- und Kaukasusküste vorzukommen. Verf. beschreibt einen Fall, der allerdings nicht mit Sicherheit diagnostiziert werden konnte. Gildemeister (Posen).

Dias, E., Die Krankheit Carlos Chagas. Hämatologische Studien. (Mem. do Instit. Oswaldo Cruz. T. 4. 1912. Fasc. 1. p. 34.)

Die hämatologischen Untersuchungen führten zu folgenden Schlüssen: Bei der Krankheit von Carlos Chagas pflegt keine globuläre Anämie vorzukommen, immerhin aber eine Abnahme des Hämoglobingehalts und des spezifischen Gewichtes des Blutes. In akuten Fällen ist Leukocytose gering, in chronischen eine Ausnahme. In frischen Fällen ist ausgesprochene Makrolymphocytose festzustellen, zum Nachteil der Polynukleären. In alten Fällen beobachtet man: Eosinophilie, spärliche Basophilie und Auftreten von eosinophilen

Myelocyten. Die Hämoleukocytenformel hat große Ähnlichkeit mit der der Schlafkrankheit. Mühlens (Hamburg).

Guerreiro, C., Urologische Untersuchungen bei der Krankheit von C. Chagas. (Mem. do Instit. Oswaldo Cruz. T. 4. 1912. Fasc. 1. p. 66.)

Die Untersuchungen führten zu folgenden Resultaten: Es kann geringe Leberinsuffizienz vorkommen; bei der rein kardialen Form wurde sie nicht beobachtet. In Fällen von Infantilismus und bei der nervösen Form sowie auch bei der chronischen Form besteht dieselbe Insuffizienz. Mühlens (Hamburg).

Dendrinos, Georges, Über einen neuen Krankheitserreger der Trypanosomengruppe.) C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 68. 1913. S. 29.)

Als Erreger einer in Nordkephalonien in Griechenland vorkommenden Krankheit, die Aplopinako genannt wird, konnte Verf. einen Blutparasiten feststellen, der zur Trypanosomengruppe gehört. Die Erkrankung verläuft unter Schwächezuständen, Fieber und tellerartiger Milzschwellung; später tritt ein toxisches Exanthem auf, das unter stärkerer Milz- und Leberschwellung zum Tode führt. Nach den Untersuchungen des Verf. handelt es sich nicht um Kala-azar. Der in den Milzausstrichen nachweisbare Erreger ist ein zwischen Leishmanien und Piroplasmen stehendes Protozoon.

Dieterlen (Mergentheim).

Kinghorn, A. and **Yorke, W.**, Further observations on the trypanosomes of game and domestic stock in North Eastern Rhodesia. (Ann. of trop. Med. and Parasit. Vol. 6. 1912. No. 4. p. 483.)

Teils durch direkte Blutuntersuchung, teils mittels Tierimpfung wurden bis 37,5 Proz. der untersuchten wilden Tiere mit Trypanosomen infiziert gefunden, und zwar in Nawalia 16 Proz. mit Tryp. rhodesiense, in Nojoa 3,3 Proz. Weiterhin fanden sich Tryp. vivax und T. nanum; manche Tiere waren doppelt infiziert. Bei genaueren, namentlich zahlreicheren tierexperimentellen Untersuchungen würden sich wahrscheinlich noch höhere Prozentzahlen finden. Am häufigsten infiziert waren: waterbuck, bushbuck, eland und kudu. Die Tiere schienen vollkommen gesund. Auch bei einem Hunde wurde Tryp. rhodesiense nachgewiesen, dagegen nie bei kleinen Nagetieren und auch nicht bei den 256 untersuchten Cercopitheken.

Mühlens (Hamburg).

Wrublewski, K. J., Die Trypanosomose (Schlafkrankheit) der Wisente. (Zeitschr. f. Inf., paras. Krankh. u. Hyg. d. Haustiere. Bd. 12. 1912. H. 4. S. 376.)

Innerhalb von 2 Jahren kamen 88 im Walde von Bielowesch gefallene Wisente zur Sektion. Davon waren nach Ansicht des Verf. 3 wahrscheinlich, 2 bestimmt an der Trypanosomose eingegangen. Die beiden letzteren konnten kurze Zeit nach dem Tode seziert werden. Sie beherbergten im Blute sehr zahlreiche Trypanosomen (2—3 im Gesichtsfeld); bei dem einen Tiere zeigten dieselben noch sehr lebhafte Beweglichkeit. Die Länge der stattlichen Trypanosomen, bezüglich deren näherer Beschreibung auf das mit einer Farbtafel ausgestattete Original verwiesen wird, betrug 30—50 μ.

Zeller (Züllchow).

Lichtenheld, G., Beitrag zur Übertragung der Nagana (Tsetse) in Deutsch-Ostafrika. (Zeitschr. f. Inf., paras. Krankh. u. Hyg. d. Haustiere. Bd. 12. 1912. H. 5. S. 416.)

In 3 Schweinebeständen des Schutzgebietes stellte Verf. eine Trypanose fest, deren Verbreitung seines Erachtens ohne Vermittlung von Glossinen erfolgt ist. Aus den Begleitumständen glaubt er schließen zu können, daß es sich in den beschriebenen Fällen nicht um Surra, auch nicht um eine besondere Schweinetrypanose, sondern um Nagana handelte, die durch Stomoxys von naganakranken Rindern auf die Schweine übertragen wurde. Zeller (Züllchow).

Boycott, A. E. and **Price-Jones, C.,** Experimental trypanosome anaemia. (Journ. of Pathol. and Bacteriol. Vol. 17. 1913. p. 348.)

Verff. untersuchten bei Kaninchen, die sie mit Trypanosoma brucei infiziert hatten, die Veränderungen der Blutkörperchen und fanden eine hochgradige Anämie, die durch eine Zerstörung der roten Blutkörperchen bedingt war, welche in den Lymphdrüsen dann phagocytiert wurden. Die Reaktion seitens des Knochenmarks war im allgemeinen mangelhaft, so daß die Anämie dauernd wurde. Das Eisen des zerstörten Hämoglobins wurde in der Leber und in der Milz abgelagert. Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Pettit, Auguste, Transformation lymphoide au cours des trypanosomiases. (Presse médicale. 1912. No. 41. p. 436.)

Vgl. dieses Centralbl. Abt. I. Ref. Bd. 52. 1912. S. 627.)

Erich Hesse (Berlin-Lichterfelde).

Roubaud, E., Relations bio-géographiques des glossines et des trypanosomes. (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 6. 1913. p. 28.)

Die Empfänglichkeit der Glossinen für eine Infektion mit Trypanosomenvirus ist eine sehr verschiedene. Die Glossinen sind, wie das Experiment beweist, nicht zu jeder Zeit befähigt, sich zu infizieren. Eine Empfänglichkeit der Glossinen liegt nur vor, wenn ihre Speicheldrüsen infiziert angetroffen werden. Der Grad der Empfänglichkeit ist von geographischen Einflüssen abhängig. Sie ist bei ein und derselben Glossinenart für ein bestimmtes Virus keineswegs eine gleichmäßige Eigenschaft. Die geographischen Unterschiede bedingen regionäre Rassenunterschiede unter den Glossinen, die von Einfluß auf ihre Empfänglichkeit sind. Die klimatischen Faktoren üben nur einen indirekten Einfluß auf die Entwicklung des Trypanosomenvirus in den Glossinen aus. Die Verbreitung eines Virus ist also weniger von dem mehr oder minder zahlreichen Vorhandensein von Glossinen abhängig als von ihrer Empfänglichkeit. Will man feststellen, ob in einem bestimmten Gebiete ein Virus endemisch herrscht, so hat man zunächst die Empfänglichkeit der in diesem Gebiete vorhandenen verschiedenen Glossinenarten zu ermitteln. Die Möglichkeit, daß ein Virus sich außerhalb der normalen Empfänglichkeitszonen der Glossinen ausbreitet, ist nach Ansicht des Verf. sehr beschränkt. Eine Ausbreitung der Trypanosomiasen außerhalb dieser Zonen ist nur denkbar, wenn die biographischen Faktoren sich allmählich und damit auch die Empfänglichkeit der Glossinen ändern. Gildemeister (Posen).

Ogawa, M., Quelques observations sur le dimorphisme de Trypanosoma Pecaudi. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 68. 1913. S. 332.)

Das Trypanosoma Pecaudi wird in 2 Formen bei den infizierten Tieren beobachtet, einer langen, fadenförmig ausgezogenen und einer kurzen, gedrungenen Form. Dieterlen (Mergentheim).

Gineste, Ch., Chromidies et dualité nucléaire chez les flagellés. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 405.)

Derselbe, L'appareil nucléaire de quelques cercomonades. (Ibid. p. 408.)

Studien über den Kernapparat bei verschiedenen Flagellaten. Gildemeister (Posen).

Ponselle, A., Recherches sur la culture in vitro du trypanosome de l'anguille (Trypanosoma granulosum Laveran et Mesnil, 1902). Une nouvelle modification au milieu de Novy et MacNeal. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 339.)

20 g Agar werden in 1000 ccm Wasser gelöst, sterilisiert und in Röhrchen zu 2—3 ccm abgefüllt. Zu den Röhrchen wird in der gewöhnlichen Weise defibriniertes Kaninchenblut in derselben Menge zugesetzt, die man alsdann erstarren läßt. Das trypanosomenhaltige Aalblut wird in das Kondenswasser geimpft. Über die verschiedenen Details der auf diesem hypotonischen Nährmedium erzielten Kultur des Tr. granulosum wird Verf. demnächst berichten.

Gildemeister (Posen).

v. Schuckmann, W. und **Wernicke, K.,** Einiges über Methoden und Ergebnisse der Trypanosomenzüchtung. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 68. 1913. S. 241.)

Es ist den Verff. nicht gelungen, vermittels der Züchtung der Vogeltrypanosomen auf künstlichen Nährböden einen Beweis dafür zu erbringen, daß der von Schaudinn behauptete genetische Zusammenhang zwischen Haemoproteus bzw. Leucocytozoon einerseits und dem sog. Trypanosoma avium andererseits tatsächlich besteht.

Dieterlen (Mergentheim).

Roudsky, D., Quelques remarques à propos de l'immunité naturelle et de la spécificité parasitaire. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 3.)

R. hat in einer früheren Arbeit darauf hingewiesen, daß die natürliche Immunität der weißen Maus gegenüber einer Infektion mit Tr. Lewisi auf Phagocytenwirkung beruht. In der vorliegenden Arbeit kommt er auf Grund theoretischer Erwägungen zu dem Schluß, daß die natürliche Immunität nicht ausschließlich der Phagocytenwirkung zuzuschreiben ist, sondern zum Teil dem Umstande, daß der Parasit in dem Milieu, in das er gebracht wurde, nicht entwicklungsfähig ist, weil seine Zelldiastasen auf seinen gewöhnlichen Wirt eingestellt sind und sich nicht immer alsbald dem chemisch differenten Milieu des neuen Wirtes anpassen können. Umgekehrt kann sich der Parasit dem neuen Wirte so anpassen, daß er in dem alten Wirte nicht mehr entwicklungsfähig ist. Gildemeister (Posen).

Nattan-Larrier, L., Contribution à l'étude de l'action de la bile sur les trypanosomes. (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 6. 1913. p. 24.)

Verf. konnte die Beobachtungen verschiedener anderer Autoren bestätigen, daß die Galle trypanolytische Eigenschaften besitzt. Er konnte ferner zeigen, wie dies bereits von Rosenblat für die Gallensalze dargetan worden ist, daß subkutane Injektion filtrierter oder getrockneter und alsdann in physiologischer Kochsalzlösung aufgelöster Rindergalle eine Heilung bei mit Tr. Brucei infizierten

Tieren nicht bewirkt. Durch Impfung mit in Galle aufgelösten Trypanosomen gelang es nicht, Mäuse zu immunisieren.

Gildemeister (Posen).

Laveran, A., Au sujet de l'historique du kala-azar méditerranéen. (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 6. 1913. p. 23.)

Verf. weist darauf hin, daß der erste Fall von infantilem Kala-Azar von ihm und Cathoire im Jahre 1904 bereits beobachtet und beschrieben worden ist. Es ist also nicht richtig, wenn Gabbi angibt, daß die erste Veröffentlichung über Mittelmeer-Kala-Azar von Pianese erfolgt ist. Dieser beschrieb seinen Fall erst im Jahre 1905. Gildemeister (Posen).

Gabbi, U., Au sujet de l'historique du kala-azar méditerranéen. (Bull. de la Soc. de Path. exot. T. 6. 1913. p. 141.)

G. stellt fest, daß Kala-Azar in den Mittelmeerländern klinisch zuerst von Cardarelli und ätiologisch von Laveran und Cathoire erkannt worden ist, und daß er niemals behauptet habe, daß Pianese das Mittelmeer-Kala-Azar entdeckt habe.

Gildemeister (Posen).

Spagnolio, G., Leishmaniosi interna (kala-azar) a Messina. Nuovi esempi clinici e sguardo riassuntivo. (Riforma Medica. 1913. No. 8. p. 199.)

Die Krankheit scheint sich auszudehnen, auch Erwachsene zu befallen und auch in wohlhabenderen Kreisen aufzutreten.

K. Rühl (Turin).

Lignos, Antoine, Un cas de fièvre réellement noire (kala-azar) observé à Hydra. (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 6. 1913. p. 114.)

Verf. berichtet über einen Fall von Kala-Azar bei einem einjährigen Kinde. Die Krankheit wurde durch eine doppelseitige Mittelohreiterung kompliziert und endete letal. Bemerkenswert an dem Falle ist, daß einige Tage vor dem Tode im Gesicht schwarze Flecken auftraten, die an Umfang mehr und mehr zunahmen und schließlich den ganzen Körper des Kindes bedeckten. Am Rumpf und an den Gliedmaßen war die Schwarzfärbung nicht so intensiv wie im Gesichte. Die Schwarzfärbung beruht auf Pigmentablagerung in der Haut. Dieses Phänomen ist auf der Insel Hydra den Ärzten schon seit langer Zeit bekannt. Gildemeister (Posen).

Migone, L. E., Un cas de kala-azar à Asuncion (Paraguay). (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 6. 1913. p. 118.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Ein aus Italien stammender 47jähriger Mann, der 1897 nach Südamerika ausgewandert war, erkrankte dort mehrfach unter Erscheinungen von Fieber, Durchfällen und Abgeschlagenheit. Die Krankheit zeigte vorübergehende Besserung, bis schließlich unter erheblicher Kachexie der Tod eintrat. Verf., der den Kranken in der letzten Zeit behandelte, klärte die Ätiologie des Falles auf, indem er Leishmaniaparasiten im Milz- und Leberpunktate nachweisen konnte. Salvarsan bewirkte vorübergehend Besserung.

Gildemeister (Posen).

Lignos, Antoine, L'infection par leishmania des chiens de l'île d'Hydra. (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 6. 1913. p. 117.)

Die Insel Hydra zählt ungefähr 6000 Einwohner und ist anscheinend der größte Kala-Azarherd Nordafrikas. Der 10. Teil der Neugeborenen erkrankt jährlich an Kala-Azar. Verf. untersuchte auf dieser Insel 48 Hunde auf Vorhandensein von Leishmanien, nicht weniger wie 8 Hunde waren infiziert. Die eingeborene Bevölkerung widersetzte sich der Ausrottung der Hunde.

Gildemeister (Posen).

Castellani, A., Indian oro-pharyngeal leishmaniasis. (Journ. of trop. Med. and Hyg. 1913. No. 4. p. 49.)

Bei einem Europäer, der sich 20 Jahre in Indien aufgehalten hatte, fanden sich hartnäckige Geschwüre an der hinteren Rachenwand und am weichen Gaumen, in denen sich Leishmansche Körperchen nachweisen ließen. Hautaffektionen vom Charakter der Orientbeule bestanden nicht. Vielleicht handelt es sich um einen Kala-Azar-Fall mit ulzerösen Lokalisationen im Rachenraume; oder es kommt vielleicht eine besondere indische Leishmaniaform mit der genannten Lokalisation vor. Mühlens (Hamburg).

Darling, S. T. and **Connor, R. C.,** A case of oriental sore (dermal leishmaniosis) in a Native Colombian. (Proc. of the Canal Zone med. Assoc. Vol. 4. 1911. Part. 1. p. 154.)

Kasuistik. Dritter in der Kanalzone beobachteter Fall. Leishmania tropica nachgewiesen. Mühlens (Hamburg).

Darling, S. T., Oriental sore. (Proc. of the Canal Zone Med. Assoc. Vol. 4. 1911. Part. 1. p. 154.)

Zusammenfassende Besprechung unserer Kenntnisse über die Orientbeule, die auch in einigen Ländern der Neuen Welt festgestellt ist, so in Brasilien und Guiana und von Darling in der Kanalzone.

Mühlens (Hamburg).

Laveran, A., Infections du cobaye, du lapin et du chat par la leishmania infantum. (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 6. 1913. p. 110.)

Aus den Mitteilungen des Verf. geht hervor, daß die Verimpfung von Parasiten des Kala-Azar auf Meerschweinchen und Kaninchen zumeist nicht gelingt. Das Gelingen einer positiven Infektion bei diesen Tieren scheint von verschiedenen, nicht ganz feststehenden Bedingungen abhängig zu sein. Natürliche Infektion ist wahrscheinlich außerordentlich selten, die experimentelle Infektion ist bisher noch nicht gelungen. Gildemeister (Posen).

Row, R., Some experimental facts re kala-azar (Indian). (Journ. of trop. Med. and Hyg. 1912. No. 21. p. 327.)

Durch Einreiben von Milzsaft von menschlicher Kala-Azar gelingt es, bei Macacus sinicus nach etwa 9 Wochen eine Hautaffektion mit vielen Parasiten zu erzeugen. — Dasselbe gelang mit subkutaner Verimpfung von einer 3 Tage alten Kultur von Leishmania donovani nach 5 monatiger Inkubation. Von den Impfeffekten ließen sich die Parasiten im Flagellatenstadium züchten. Ob beim Tier eine allgemeine Infektion der lokalen folgt, steht noch nicht fest. — Es ist an eventuelle Übertragung durch stechende Insekten zu denken. Mühlens (Hamburg).

Row, R., Some experimental facts re kala-azar (Indian). (Journ. of trop. Med. and Hyg. 1913. No. 1. p. 1.)

Intra- und subkutane Infektion bei Macacus sinicus mit Kala-Azar-Virus veranlaßt zwar eine lokale, aber keine generalisierte Infektion innerhalb von 5—10 Monaten. — Dagegen ist eine Generalisierung durch intraperitoneale Einverleibung von geringen Mengen des Virus bei Macacus sinicus und zahmen Mäusen (nicht bei wilden Mäusen) zu erzielen. Hund, Meerschweinchen und Kaninchen schienen refraktär. — Inkubationsdauer bei Affen 5 Monate, bei Mäusen 7 Wochen. Mühlens (Hamburg).

Bandi, J., Preliminary note on the identity of certain leishmaniases based on biological reactions. (Journ. of trop. Med. and Hyg. 1913. No. 4. p. 50.)

Mit einer Kultur (von Nicolle) eines Stammes Leishmania infantum wurde ein Kaninchen intravenös behandelt, ein anderes mit Hunde-Kala-Azar-Parasiten. Nach wiederholten Injektionen keine Krankheitserscheinungen. Dagegen traten im Blute spezifische agglomerierende Substanzen auf; und zwar agglutinierte das Serum des mit Hunde-Leishmania behandelten Tieres auch die Leishmania infantum bis zur Verdünnung 1:160. Beide Sera agglutinierten Leishmania tropica nur bis zur Verdünnung 1:70. So existiert zwar eine Gruppenreaktion; aber die gleich starke Agglutination (vice versa) zwischen L. infantum und Hunde-Leishmania scheint für deren Identität zu sprechen. Mühlens (Hamburg).

Marzinowsky, E. I., Bouton d'orient und seine Behandlung. (Medizinskoje Obosrenije. Bd. 2. 1912. No. 19. S. 732.)

Verf. kommt nach seinen Versuchen zur Überzeugung, daß wir schon jetzt zuverlässige Mittel zur Behandlung der Orientbeule besitzen. J. Schereschewsky (Moskau).

v. Rátz, Stefan, Über die Piroplasmose der Schafe. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 68. 1913. S. 194.)

Bei einem an Hämorrhagien in den Organen eingegangenen Schafe aus einer ungarischen Herde fand Verf. in Milzausstrichen reichliche Piroplasmen, die hinsichtlich Form und Größe große Variabilität zeigen; ihre Gestalt ist rund oval, stäbchen- oder ringförmig. In einem zweiten Falle konnte Verf. die gleichen Gebilde nachweisen. Somit ist also das Vorkommen der Piroplasmose der Schafe in Ungarn festgestellt. Dieterlen (Mergentheim).

Knuth und **Richter,** Über die Vermehrung von Piroplasma canis in vitro. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1913. No. 12. S. 211.)

Im Anschluß an die Versuche von Baß und Ziemann mit Züchtung des menschlichen Malariaparasiten in vitro berichten die Autoren über analoge auf das Piroplasma canis sich erstreckende Experimente, die mit verschiedenen Konzentrationen der Dextroselösung und bei verschiedenen Temperaturen (Zimmertemperatur bis 41° C) vorgenommen wurden Die günstigsten Resultate ergaben sich dabei bei Zimmertemperatur mit einem Gemische von 2proz. Dextroselösung und defibriniertem Blute. Es gelang auf diese Weise noch nach 8 Tagen eine deutliche Vermehrung der Parasiten nachzuweisen. Carl (Karlsruhe).

Ziemann, Kurze Bemerkung zu dem Aufsatz: Über die Vermehrung von Piroplasma canis in vitro von Knuth und Richter. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1913. S. 290.)

In der in der Überschrift zitierten Arbeit hatten Knuth und Richter die Angabe gemacht, daß Ziemann bei seinen Züchtungsversuchen mit Piroplasma canis sich eng an die von Baß für die Züchtung der menschlichen Malariaparasiten angegebene Methode gehalten habe, während Knuth und Richter selbst im Mischungsverhältnis von Blut und Dextroselösung Abänderungen gegenüber den Angaben von Baß vornahmen. Es handelte sich dabei in der Hauptsache um eine Vermehrung des Dextrosezusatzes.

Z. weist nun nach, daß er sich bei seinen Versuchen durchaus nicht streng an Baß gehalten, sondern daß er vielmehr (Vortrag in der Berliner Mikrobiologischen Gesellschaft am 13. März d. J.) ganz ähnliche Abänderungen in der Zusammensetzung des Baßschen Nährbodens vorgenommen habe, wie Knuth und Richter. Details im Sitzungsberichte der erwähnten wissenschaftlichen Gesellschaft.

Carl (Karlsruhe).

Kirstein, Die Hämoglobinurie des Rindes. (Tierärztl. Rundschau. 1913. No. 11. S. 109.)

Beitrag zur Therapie der Krankheit. Verf. erprobte das von Brieger und Krause (Klin. Wochenschr. 1912. No. 2 u. 31) zur Heilung von Trypanosomeninfektionen verwendete Safraninderivat „B. S.“ bei der durch das Pyrosoma bigeminum hervorgerufenen Hämoglobinurie der Rinder. Das Mittel wurde in Dosen von 0,25 bis 1,0 in 4 Liter Wasser als Getränk gegeben und gut vertragen. In den 5 behandelten Fällen trat daraufhin am 3. bis 5. Tage Heilung ein, woraus Verf. schließt, daß die Piroplasmen im Blute der Rinder auf chemotherapeutischem Wege abgetötet wurden. Er beabsichtigt im kommenden Frühjahre seine Versuche fortzusetzen.

Carl (Karlsruhe).

de Beaurepaire Aragão, H., Beitrag zur Systematik und Biologie der „Ixodidae“. (Mem. do Instit. Oswaldo Cruz. T. 4. 1912. Fasc. 1. p. 96.)

Beobachtungen über Vorkommen von Parthenogenesis bei einer neuen Zeckenart Amblyomma agamum n. sp. Mitteilungen über Biologie dieser neuen Zeckenspezies. Abbildungen.

Mühlens (Hamburg).

Gilruth, J. A., The introduction and spread of the cattle tick (Boophilus annulatus, var. microplus), and of the associated disease tick fever (Babesiasis) in Australia. (Proc. Roy. Soc. Victoria. Vol. 25. [New Series.] 1912 August.)

„Redwater“ trat in Australien zuerst 1880/81 in Glencoe auf und ist seitdem in bestimmten Gegenden stark verbreitet. G. geht der Frage nach, woher es eingeschleppt sei, und kommt aus verschiedenen Gründen zu dem Ergebnis, daß die Krankheit und die sie übertragenden Zecken durch eine Sendung asiatischen Viehes (aus Batavia) der British Australian Telegraph Company 1872, also 8 Jahre vor dem ersten bekannten heftigen Ausbruch der Krankheit, nach Darwin eingeschleppt sei. Die Sendung bestand aus 8 Kühen und 4 Bullen, die sich bald zu einer Herde von 6—700 Stück vermehrt haben sollen. Schellack (Berlin-Lichterfelde).

Lipschütz, Über Protozoenbefunde bei Pemphigus chronicus. (Wien. klin. Wochenschr. 1912. No. 45. S. 1777.)

In dem vorliegenden Vortrag bespricht L. nochmals die von ihm in Pemphigusblasen erhobenen Protozoenbefunde, über die bereits in Bd. 53 dieser Referate, S. 564 referiert wurde. Er verfügt bisher über 11 Fälle mit positivem, einen Fall mit zweifelhaftem und 2 Fälle mit negativem Befunde. Ausschließlich Anaplasmaformen wurden 5 mal, Cystoplasmen allein 3 mal und beide Formen alternierend ebenfalls 3 mal nachgewiesen. Hetsch (Freiburg i. Br.).

Splendore, A., Sulla toxoplasmosi dei conigli. (Pathologica. 1913. No. 101. p. 48.)

Wörtliche Wiedergabe der Mitteilung, die Verf. bei dem I. Internationalen Kongreß für vergleichende Pathologie (Paris, Oktober 1912) machte. R. Rühl (Turin).

Deeks, W. E. and **Shaw, W. F.,** Amebic colitis (amebic dysentery). (Proc. of the Canal Zone med. Assoc. Vol. 4. 1911. Part. 1. p. 156.)

Zusammenfassendes Referat, erstattet auf dem 8. Jahreskongreß der American Society of Tropical Medicine in New Orleans. Als Ursache der wahrscheinlich auf dem Wasserwege übertragenen Krankheit wird E. histolytica beschrieben. Immunität existiert nicht. Die pathologischen Veränderungen sind charakteristisch. Bei der Therapie sind amöbizide Irrigationen zwecklos. Die „bismuth-milk-saline“-Behandlungsmethode gibt die besten Resultate. In manchen hartnäckigen Fällen sind chirurgische Eingriffe nach Herrick indiziert: Appendicostomie. Mühlens (Hamburg).

Rogers, Leonard, Amebic colitis in India: prevalence, diagnosis, and emetine cure. (Lancet 1912. Vol. 2. p. 1063.)

Verf. stellte teils durch Obduktionsbefunde, teils durch klinische Beobachtungen im Krankenhause zu Calcutta fest, daß in Niederbengalen die Amöbenruhr häufig die primäre Todesursache bildet und zweimal so zahlreich wie die bazilläre Dysenterie sich findet. Was die geographische Verbreitung der Ruhr in Indien anlangt, so ergibt sich die größte Häufigkeit in den feuchten und heißen Teilen, die geringste in den sehr trockenen und heißen, eine mittlere in den feuchten und verhältnismäßig kühlen Gebieten des Landes; dabei ist das Anschwellen der Krankheitsziffer von dem Eintritt der Regenzeit (Monsoon) stark beeinflußt. Anschließend wird das Verhältnis von Leberabszeß zu den Dysenterieerkrankungen auf Grund statistischer Erhebungen in der englisch-indischen Armee besprochen, aus denen hervorgeht, daß etwa 1 Fall von Leberabszeß auf 6—7

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Fälle von Dysenterie trifft. Mit Rücksicht darauf, daß die Amöbenruhr und der Leberabszeß im Gegensatz zur bazillären Ruhr durch Ipecacuanhapräparate bzw. Emetin erfolgreich behandelt werden, erscheint daher eine genaue Differentialdiagnose, deren klinische Grundlagen kurz erörtert werden, und die sich außerdem auf eine genaue mikroskopische Untersuchung stützt, bei Amöbenruhr von praktischer Bedeutung. Nach den Erfahrungen des Verf. u. a. kommt die saprophytische, harmlose Amoeba coli so selten vor, daß man praktisch jeden Amöbenbefund in diarrhoischen und dysenterischen Stühlen als pathologisch und durch die Amoeba histolytica bedingt auffassen und dementsprechend behandeln soll. Es folgt dann tabellarischer Vergleich der Resultate bei der Behandlung von Amöbenruhr mittels Ipecacuanha und mittels Emetininjektionen, wobei die letztere Methode sich sowohl hinsichtlich der Zahl der Heilungen, wie in betreff der Krankheitsdauer als die erfolgreichere erweist. Beschreibung der Anwendungsform und der Dosierung des Emetinsalzes. Verf. bespricht zum Schluß die Frage, ob durch die Emetinbehandlung eine vollständige und definitive Heilung erzielt werden kann, und hält, trotzdem bisher alle Nachforschungen eine solche als sehr wahrscheinlich machen, weitere Beobachtungen nach dieser Richtung für geboten.

Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Rogers, Leonard, Sixty cases of amebic dysentery illustrating the treatment by ipecacuanha and emetine respectively. (Ind. med. Gaz. Vol. 47. 1912. p. 421.)

Der Inhalt der Arbeit ist im wesentlichen gleich mit der vorstehend referierten Arbeit desselben Autors.

Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Craig, The relation of parasitic amoebae to disease. (Americ. Journ. of the med. Sciences. Vol. 145. 1913. p. 83.)

Zusammenfassende Übersicht. Bouček (Prag).

Escomel, E., Sur la dysenterie à Trichomonas à Arequipa (Pérou). (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 6. 1913. p. 120.)

Neben anderen Dysenterieformen herrscht in Arequipa (Peru) eine Dysenterieart, die durch Trichomonas verursacht wird. Dieser Parasit vermag im Wasser sowohl im erwachsenen Zustande wie als Cyste zu leben. Durch Desinfektion des Trinkwassers gelang es, weitere Erkrankungen an Trichomonasdysenterie zu verhüten. Bei der Behandlung der Trichomonasdysenterie erwies sich das Terpentin als sehr wirksam. Gildemeister (Posen).

Darling, S. T., The examination of stools for cysts of Entamoeba tetragena. (Journ. of trop. Med. and Hyg. 1912. No. 17. p. 257.)

Die am Panamakanal vorkommende pathogene Amöbe ist Entamoeba tetragena. Der Verf. ist mit Hartmann und Doflein der Ansicht, daß die gewöhnlich als E. histolytica beschriebenen Amöben in Wirklichkeit E. tetragena sind. Die Tetragenacysten werden leicht übersehen und für etwas anderes gehalten. Die Stühle von Dysenteriekranken müssen daher sorgfältig auf Tetragenacysten untersucht werden. Mühlens (Hamburg).

Brem, W. V. and **Zeiler, A. H.,** The medical treatment for amebic dysentery. (Proc. of the Canal Zone med. Assoc. Vol. 4. 1911. Part. 1. p. 189.)

Irrigationen mit parasitiziden Mitteln wirkten unbefriedigend. Die Wismuthbehandlung war wesentlich besser. Auch Ipecacuanhatherapie gab gute Resultate; dabei verschwanden auch die Amöben. Bei Fehlschlägen der Ipecacuanhatherapie per os kommt die Anwendung per rectum oder per appendix nach Appendikostomie in Frage. Mühlens (Hamburg).

Waldow, Uzara, ein neues Heilmittel bei Darmerkrankungen. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 17. 1913. S. 126.)

Das von der Uzaragesellschaft G. m. b. H., Melsungen, hergestellte Mittel hatte bei der so gefährlichen Kameruner Dysenterie ausgezeichnete Erfolge. Ob eine Wirkung auf die Dysenterieamöben selbst stattfindet, scheint noch zweifelhaft. „Uzara stellt den erkrankten Darm ruhig.“ Anwendung: bei Erwachsenen: 3mal täglich 30 Tropfen Liquor Uzarae, oder: 3mal täglich 5 Tabletten. — Seit der Uzaraanwendung keine Todesfälle bei Eingeborenen außer bei zwei sehr geschwächten, moribund eingelieferten Kranken. Mühlens (Hamburg).

Müller, O., Die chirurgische Behandlung der tropischen Dysenterie. (Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 2225.)

Bei je 2 Fällen von Amöben- und von Shiga-Kruse-Bazillenruhr, die vorher mit sonstigen Mitteln vergeblich behandelt worden waren, legte M. eine Wurmfortsatzfistel an und spülte von da aus den Darm durch. Die Art des Spülmittels hat nur geringere Bedeutung (Collargol, Tannigen, Chinin usw.). Die Ruhr heilt. Die Fistel läßt man offen, bis Heimkehrende die Tropen und Subtropen hinter sich haben; sie schließt sich später von selbst.

Die Krankheitserreger waren meist reichlich im Schleime des Wurmfortsatzes vorhanden. Georg Schmidt (Berlin).

Dschunkowsky, E., Das Rückfallfieber in Persien. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 419.)

D. hat den gefährlichen Wanzenbißverletzungen, die in einigen Gegenden Persiens vorkommen, nachgeforscht. Die „Wanze“ ist die Zecke Ornithodorus Tholozani oder Ornithodorus Canestrini (Abbildungen, auch von Argas persicus, der die Gänsespirillose überträgt). Die Fieberanfälle, die Ornithodorus hervorruft, sind das Rückfallfieber. Dessen im Krankenblute hausende Spirochäte (Bild) zeigt gegenüber der des europäischen, afrikanischen und amerikanischen Rückfallfiebers gewisse Unterschiede, kommt am nächsten der Spirochaeta Duttoni und ist Spirochaeta persica zu benennen. Wahrscheinlich übertragen jene Zecken den Krankheitstoff auch auf Schafe, die nur Fieber zeigen. In ihrem Körper leben die Spirochäten in besonderen, noch unbekannten Formen; bei günstigen Bedingungen werden sie auf den Menschen übertragen.

Georg Schmidt (Berlin).

Nicolle, Charles, Blaizot, L. et **Conseil, E.,** Du rôle négatif des poux dans la transmission expérimentale de la fièvre des tiques. (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 6. 1913. p. 106.)

In früheren Arbeiten haben die Verff. den experimentellen Nachweis von der Bedeutung der Läuse bei der Übertragung des nordafrikanischen Rückfallfiebers erbracht. Sie haben weiterhin Übertragungsversuche mit Zeckenfiebervirus angestellt. Die an einem infizierten Affen gefütterten Läuse zeigten zunächst zahlreiche Spirochäten, die aber innerhalb kurzer Zeit degenerierten und verschwanden. Eine Übertragung des Virus auf den Menschen durch diese gefütterten Läuse gelang nicht. Es ist möglich, daß dieses negative Versuchsergebnis darauf zurückzuführen ist, daß das verwendete Virus lange Zeit auf Mäusen fortgezüchtet und für Affen wenig virulent war. Gildemeister (Posen).

Jukes, A. M., Preliminary note on some cases of spirillar fever in the Darjeeling district. (Ind. med. Gaz. Vol. 47. 1912. p. 476.)

Verf. berichtet kurz über mehrere kleine Epidemien von Spirillenfieber im Darjeelingdistrikt, die zum Teil eine sehr hohe Mortalität zeigten. Er spricht diese Krankheit im Gegensatz zum Rückfallfieber als eine neue Form an einmal wegen der Schwere des Krankheitsbildes und der hohen Mortalität, ferner wegen der Fieberdauer von 8—10 Tagen und des Ausbleibens von Rückfällen bei den Genesenden. Außerdem erschienen ihm die Spirillen kürzer, dünner und weniger beweglich als das Spirill. Obermeieri.

Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Bevacqua, Alfredo, Fuso-spirilläre Assoziation in einem Falle von Pseudoelephantiasis des unteren linken Gliedes bei einem Araber. (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 68. 1913. S. 182.)

In einem Falle von Pseudoelephantiasis am linken Unterschenkel bei einem Araber fand Verf. im Ausstrich von Gewebsstückchen die Vincentschen fusiformen Bazillen vergesellschaftet mit Spirochäten. Andere Bakterien, die eventuell als Erreger in Frage kämen, z. B. Lepra- oder Tuberkelbazillen, fanden sich nicht.

Dieterlen (Mergentheim).

Gleitsmann, Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Spirochäten (Borrelien). (C. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 68. 1913. S. 31.)

Balfour hat in Spirochäten granulaartige Einschlüsse gesehen, die er für Degenerations- oder Fortpflanzungsformen ansieht. Diese Körnchen können aus den Spirochäten ausgestoßen werden und als Sporen (spore forms) im Blute vorkommen. Verf. hat diese Untersuchungen Balfours mit Sudan- und mit Marchoux-Spirochäten nachgeprüft. Er kann Balfour in seiner Ansicht, daß diese Sporen die Jugendstadien der Spirochäten sind, nicht beipflichten. Er läßt aber die Frage offen, ob es sich dabei um Degenerationsprodukte oder um Gebilde sui generis handelt.

Dieterlen (Mergentheim).

Danulesco, V., Essais de culture du spirille de pouls. (C. r. Soc. de Biol. T. 74. 1913. p. 369.)

Nach dem Vorgange von Noguchi hat Verf. Züchtungsversuche von Hühnerspirochäten vorgenommen. Am längsten bleiben die Spirochäten in einem Nährmedium am Leben, das aus Aszitesflüssigkeit, frischen Organen (Kaninchenniere) und Vaselinöl besteht. Es gelang dem Verf., auch Subkulturen bis zur 5. Passage zu erzielen. Des Verf. Urteil geht dahin, daß die Kulturen bisher wenig üppig sind, daß es schwierig ist, eine Kultur zu erhalten, und noch schwieriger, sie lebensfähig zu erhalten. Gildemeister (Posen).

Nicolle, Charles et **Blaizot, L.,** Courte durée de l'immunité dans la fièvre récurrente expérimentale. Valeur nulle de l'épreuve de l'immunité croisée pour la distinction du groupe „Obermeieri“. (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 6. 1913. p. 107.)

8 Affen, die vor 6—9 Monaten eine Infektion mit nordafrikanischem Rekurrensvirus überstanden hatten, wurden mit gleichen Mengen desselben Virus erneut infiziert. 3 von diesen Affen blieben

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

gesund, waren also noch immun, während die übrigen Tiere erneut erkrankten. Die Immunität ist um so dauerhafter, je intensiver die erste Infektion gewesen ist und je länger sie gedauert hat. Aus diesen Versuchsergebnissen schließen die Verff., daß der Versuch der wechselseitigen Immunisierung zur Bestimmung der verschiedenen Rekurrensspirochätenrassen nicht verwendbar ist.

Gildemeister (Posen).

Pancot, M., Action de l'atoxyl et du salvarsan sur la fièvre récurrente. (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 6. 1913. p. 68.)

Auf Grund seiner zahlreichen Beobachtungen hält Verf. das Atoxyl für nicht geeignet zur Behandlung des Rekurrensfiebers, weil es den Kranken nicht schnell genug sterilisiert, weil die Heilung zu langsam vor sich geht und die Rekonvaleszenz zu lange dauert. Dagegen hat sich die Behandlung mit Salvarsan in Form von intravenösen Injektionen sehr bewährt. Im allgemeinen ist er über Gaben von 0,02—0,03 g nicht hinausgegangen. Rückfälle hat er ebenfalls sofort erfolgreich mit Salvarsan behandelt. Subkutane Injektionen dieser Mengen wurden gleichfalls gut vertragen.

Gildemeister (Posen).

Koch, Über Frambösiebehandlung durch Salvarsan. (Berl. klin. Wochenschr. 1912. No. 53. S. 2483.)

Die Frambösie, eine in mancher Hinsicht der Syphilis ähnliche Krankheit, deren Erreger von der Spirochaete pallida nur schwer zu unterscheiden ist, hatte bis vor kurzem in Surinam, wo K. 12 Jahre lang gearbeitet hat, so an Ausdehnung zugenommen, daß Mangel an Arbeitskräften herrschte und trotz aller rigorosen Maßnahmen der Regierung die Seuche dauernd zunahm. Die Behandlungsdauer betrug durchschnittlich 1 Jahr, die Geheilten waren oft durch Gelenkkontrakturen und andere Narbenbildungen arbeitsunfähig geworden.

K., dessen Frambösiespital derzeit an 400 Kranke beherbergte, kam auf den Gedanken, Salvarsan anzuwenden; der Erfolg war so verblüffend, daß schon 3 Wochen später alle Patienten geheilt waren. Im ganzen wurden 1200 Kranke behandelt und geheilt und damit die Frambösie völlig ausgerottet; infolgedessen wurde das Spital abgebrochen und in einer anderen Gegend zu anderen Zwecken aufgebaut. Abbildungen.

W. v. Brunn (Rostock).

Brochard, V., Dix cas d'administration du 606 par la voie buccale. (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 6. 1913. p. 20.)

Verf. behandelte 10 Fälle von Pian mit Salvarsan, und zwar verabfolgte er das Mittel per os auf nüchternen Magen in Mengen

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

von 0,4—0,5 g, die in 200 ccm Wasser gelöst waren. Das auf diese Weise verabreichte Salvarsan wurde gut vertragen, der erzielte Heilerfolg war ein sehr guter. Verf. schlägt deshalb vor, auch bei der Behandlung der Syphilis das Präparat per os zu geben versuchen.

Gildemeister (Posen).

Uhlenhuth, P., Mulzer, P. und **Hügel, G.,** Die chemotherapeutische Wirkung von organischen Antimonpräparaten bei Spirochäten- und Trypanosomenkrankheiten. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 393.)

Versuche bei Hühnerspirillose. Das dem Arsazetin ähnliche azetyl-p-aminophenylstibinsaure Natrium hat eine gewisse Schutz- und Heilwirkung. Sie fehlte bei dem giftigeren, dem Atoxyl sehr ähnlichen p-aminophenylstibinsauren Natrium. Nicht viel bessere Erfolge bei einer Reihe anderer organischer Antimonerzeugnisse. Dagegen waren das p-urethanophenylstibinsaure Natrium sowie das etwas giftigere benzolsulfon-p-aminophenylstibinsaure Natrium erfolgreich.

Diese beiden Mittel sowie das zuerst genannte azetyl-p-aminophenylstibinsaure Natrium wurden auch bei syphilitischen Kaninchen, bei mit Rekurrensspirillen, mit Dourine, mit Schlafkrankheitstrypanosomen infizierten Tieren angewendet, mit zum Teil guten Ergebnissen.

Das azetyl-p-aminophenylstibinsaure Natrium wurde unter die Haut syphilitischer Menschen verbracht. Die Einspritzungen reizten und waren schmerzhaft, hatten aber doch Heilerfolge.

Georg Schmidt (Berlin).

França, Carlos, Phlebotomus papatasii (Scopoli) et fièvre à pappataci au Portugal. (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 6. 1913. p. 123.)

Die Untersuchungen des Verf. ergaben, daß Phlebotomus papatasii auch in Portugal sich findet. Er beobachtete in Collares Krankheitsfälle, die in ihren Symptomen und in ihrem Verlauf mit dem bekannten Krankheitsbilde des Pappatacifiebers übereinstimmten.

Gildemeister (Posen).

Newstead, R., Phlebotomus from West Africa. (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 6. 1913. p. 124.)

Roubaud, E., Quelques mots sur les phlébotomes de l'Afrique occidentale française. (Ibid. p. 126.)

Phlebotomus ist im allgemeinen in Französisch-Westafrika nicht sehr verbreitet. Roubaud hatte Exemplare von 4 verschiedenen Phlebotomusarten Newstead zur näheren Bestimmung übersandt. Nach den Feststellungen des letzteren handelte es sich um Ph. duboscqui, Ph. papatasii, Ph. minutus var. africanus und um eine bisher unbekannte Art, die aus Dahomey stammte. Trotz des Vorkommens von Ph. papatasii sind in der genannten Kolonie Fälle von Pappatacifieber bisher nicht beobachtet worden. Gildemeister (Posen).

Aravandinos, A., Klinische Erwägungen über das Dreitagefieber und die Dengue in Griechenland. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 17. 1913. No. 4. S. 109.)

Dengue und „Dreitagefieber“ sind vielleicht verwandt, sie lassen sich aber klinisch sicher trennen: Für „Dreitagefieber“ ist besonders die Bradykardie charakteristisch, für Dengue das doppelte Exanthem. Bei Pappatacifieber wurde in Griechenland kein Exanthem beobachtet. Weitere Unterschiede sind: Dengue tritt epidemisch, fast nur in den Hafenstädten auf und befällt auch die einheimischen Erwachsenen; Dreitage- (Pappataci-) Fieber ist offenbar in Griechenland endemisch und wird wahrscheinlich in der Kindheit überstanden. Ausländer werden meist bei der Ankunft befallen. Das Virus überwintert wahrscheinlich in den übertragenden Phlebotomus papatasii; das Denguevirus überwintert dagegen nicht. Das Dreitagefieber ist bisher in seiner Bedeutung nicht erkannt worden. — Dengue hinterläßt eine lange dauernde Immunität. Mühlens (Hamburg).

Kennedy, R. S., Some notes on an epidemic of dengueform fever amongst indian troops, Calcutta. (Ind. med. Gaz. Vol. 47. 1912. p. 436.)

Verf. berichtet als Beitrag zu der Gruppe der bisher noch unbekannten fieberhaften Erkrankungen in Indien über eine 319 Fälle umfassende, explosionsartig verlaufende Epidemie unter den indischen Truppen, die mit Denguefieber große Ähnlichkeit zeigte. Trotz zahlreicher Untersuchungen, insbesondere von Blut, gelang es in keinem Falle, den Erreger festzustellen. Da die Krankheit anscheinend nicht direkt kontagiös war, wurden Nachforschungen nach etwa möglichen Überträgern (Insekten) vorgenommen, ebenfalls mit negativem Ergebnis. Es folgt eingehende Schilderung der klinischen Erscheinungen, von denen sehr häufig Rötung des Gesichtes und Schwellung der Augenbindehäute, sowie Leukopenie, vereinzelt auch Ausschlag sich fanden. Ferner war das Allgemeinbefinden stets beträchtlich gestört in Form von Kopf-, Rücken- und Gliederschmerzen. Hinsichtlich des Fiebers ließen sich 3 Typen unterscheiden: das „3 Tage-Fieber“, Fieber von 6—7 Tagen mit dazwischenliegender kurzer Remission und das „7 Tage-Fieber“. Die Rekonvaleszenz verlief gewöhnlich rasch, Komplikationen wurden im allgemeinen nicht beobachtet. Die Prognose erwies sich, abgesehen von einem

tödlich verlaufenen Fall, durchweg günstig. Behandlung: Abführmittel, Diaphoretika (Aspirin, Phenacetin) und Tonika.
Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Todd, J. L., Tick bite in British Columbia. (Canadian Med. Assoc. Journ. 1912. December.)

Der Verf. hat in Britisch-Columbien — woselbst im Süden auch die als Überträger des „Spotted fever" in Montana bekannte Zecke Dermacentor venustus vorkommt — eine Umfrage bei den Ärzten veranstaltet, um zu erfahren, ob in Columbien die Krankheit auch existiert. In 6 Antworten wurde eine anscheinend bisher unbeschriebene Krankheit erwähnt, die nach Zeckenbissen bei Kindern mit Paresen und Paralysen der Extremitäten einherging und mitunter tödlich endete. Dabei saßen die Zecken gewöhnlich am Kopfe der Patienten. Mühlens (Hamburg).

Walker, G. K., The treatment of rinderpest and haemorrhagic septicaemia with permanganate of potash. (Journ. of comp. Pathology and Therapeutics. Vol. 25. 1912. p. 185.)

Auf Grund von Versuchen an indischen Rindern glaubt Verf. die Anwendung von übermangansaurem Kali zur innerlichen Behandlung der Rinderpest und hämorrhagischen Septikämie empfehlen zu können. Von 30 rinderpestkranken behandelten Rindern starben 3 (= 10 Proz.), während von 13 unbehandelten Kontrolltieren 7 (= 53,7 Proz.) verendeten. Die Mortalität an hämorrhagischer Septikämie, die in Indien 90—100 Proz. beträgt, sank nach der Anwendung des übermangansauren Kalis auf etwa 57 Proz. (83 Proz. der Rinder und 29 Proz. der Büffel, die bekanntlich für hämorrhagische Septikämie besonders empfänglich sind, wurden geheilt). Die angewendete Dosis des übermangansauren Kalis beträgt für ausgewachsene Rinder 2 Drachmen (1 dr etwa 1,8 g) und für Kälber $^1/_2$—1 Drachme, gelöst in 1—3 Liter mit etwas Essig angesäuerten Wassers. Poppe (Berlin).

Rickmann, Bemerkungen zu der Erwiderung Joh. Kuhns auf meinen Artikel: „Ein Beitrag zur Pest der Einhufer (Pferdesterbe)." (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1912. No. 46. S. 852.)

Zu kurzem Auszug nicht geeignet. Verf. verlangt eine genaue Nachprüfung der von Kuhn festgestellten Impfreaktion und der von ihm behaupteten 45tägigen Inkubationsdauer. Carl (Karlsruhe).

v. Prowazek, S., Untersuchungen über die Tona der Pferde auf Samoa. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 17. 1913. S. 1.)

Die sog. „Augentona“ ist auf Verletzungen zurückzuführen, deren Heilungsprozeß durch Sekundärinfektionen zurückgehalten wird; sie tritt in Form eines in die Tiefe vordringenden Geschwürs auf, das in Schnitten hauptsächlich Eiterkokken aufweist. — Die Tona der Füße bei Pferden und Eseln äußert sich in Form von Granulationstumoren bis zu Apfelgröße und zeigt papillomatöses Aussehen. Pathologisch-anatomisch sind die Tumoren Akanthome, an denen Hyperkeratose, sowie eine starke Entwicklung der Kutispapillen auffällt. — An der Peripherie der Tumoren kommt es oft zu lokalisierten Pustelbildungen, wobei sich in tieferen Schichten fusiforme Bazillen und Spirochäten bilden. v. Prowazek unterscheidet unter den letzteren Borrelia (Spir.) magna, media und minima. — In seinen Bemerkungen zur Nomenklatur der Spirochäten entscheidet sich Verf. für die im Juli 1907 von Swellengrebel vorgeschlagene Bezeichung „Borrelia“ für die „pathogenen Spirochäten“, wenn er auch den Namen „Spirosoma“ (Schilling) für bezeichnender hält.

Die Spirochäten spielen bei der Tona nur eine sekundäre Rolle; die eigentliche Ursache der Affektion ist noch nicht bekannt.

Für die Behandlung wird frühzeitige Entfernung der Akantheme und Ausbrennen empfohlen. — Die Spirochäten wurden durch wiederholtes Bepinseln mit einer 20 proz. Eosinlösung, worauf die Pferde im Sonnenlicht gehalten wurden, sowie durch Bestreichen mit Präzipitatsalbe oder Arg. nitric. zum Verschwinden gebracht.

Mühlens (Hamburg).

Mc Laughlin, A. J., Beri-beri in infants. (Journ. of trop. Med. and. Hyg. 1912. No. 24. p. 370.)

Schon früher hat Verf. zusammen mit Andrews darauf hingewiesen, daß auf den Philippinen ein hoher Prozentsatz der Kleinkindermortalität auf Beriberi zurückzuführen ist. Seitdem sind diese Beobachtungen auch von anderen bestätigt. Durch prophylaktische Maßnahmen, nicht nur bei Ernährung der kranken Mütter, von denen wohl eine Übertragung auf die Kinder mit der Milch erfolgt, sondern auch bei der Kinderernährung ist ein bedeutender Rückgang der Mortalität der Kinder in den ersten Lebensjahren und damit auch der Gesamtmortalität auf den Philippinen zu erwarten. Mühlens (Hamburg).

Strong, R. P. and Crowell, B. C., The etiology of beriberi. (Philipp. Journ. of Science. Sect. B. Vol. 7. 1912. No. 4. p. 271.)

Eine weitere sehr fleißige Beriberi-Arbeit. Aus den Ausführungen der Verff. geht hervor, daß sie an der ursächlichen Nahrungsmitteltheorie festhalten. Die Entstehung ist auf Fehlen eines für den Körper wichtigen Nahrungsbestandteils in der Diät zurückzuführen. Diese Substanzen sind enthalten im rohen Reis, in den Reisschalen und in alkoholischen Extrakten aus solchen. Sie können therapeutisch Verwendung finden. — Die Krankheit ist sicher keine Infektionskrankheit nach den vorliegenden Beobachtungen an Gefangenen. Mit der gründlich gekochten Nahrung konnte kein Infektionskeim zugeführt sein. Beriberifälle entstanden selbst unter günstigen hygienischen Verhältnissen (abgesehen von der Diät).

Mühlens (Hamburg).

Vedder, E. B., Contribution to the etiologie of beriberi. (Philipp. Journ. of Science. Sect. B. Vol. 7. 1912. No. 4. p. 415.)

Studien über die Art der „neuritis-preventing substance“ in der Reishülle: sie ist nicht verflüchtigend, aber wird durch Hitze zerstört; sie ist kein anorganisches Salz und wahrscheinlich auch kein Alkaloid. Da sie auch kein Fett oder Proteid ist, so scheint es sich um eine organische Base (Funk) zu handeln. Jedoch gelang es dem Verf. nicht (wie Funk), die Substanz auszufällen.

Mühlens (Hamburg).

Beaujean, R., Note sur le venin de Bitis arietans ou vipère heurtante. (Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 6. 1913. p. 50.)

Das Gift von Bitis arietans zeichnet sich wie das Gift der meisten Vipern durch die Intensität seiner proteolytischen Wirkung sowie durch die hämorrhagischen Veränderungen, die es hervorruft, aus. Es besitzt jedoch folgende Besonderheiten: es besitzt keinerlei hämolytische Wirkung, seine hämorrhagische Wirkung wird erst durch Erwärmen auf 100° während einer halben Stunde zerstört; es wirkt nicht koagulierend bei intravenöser Injektion.

Gildemeister (Posen).

Andrews, W. H., Die Wirkung des Bisses gewisser Opisthoglyphenarten. (Zeitschr. f. Inf., paras. Krankh. u. Hyg. d. Haustiere. Bd. 12. 1912. H. 5. S. 423.)

In Südafrika gibt es ungefähr 22 Opisthoglyphenarten. Folgende 6 hat Verf. auf die Wirkung ihres Bisses an Tieren geprüft: Dispholidus typus (die „Boomslang“), Trimerorhinus rhombeatus und tritaeniatus (rhombischer und gestreifter „Schaapsteker“), Leptodira hotambocia (Herold- oder rotlippige Schlange), Psammophis furcatus (eine Landschlange) und Tarbophis semiannulatus (Tigerschlange). Infolge des Bisses von Dispholidus typus sind von 9 Tieren 6 gestorben, nämlich 1 Hundsaffe (Baboon), 1 Pferd, 1 Maulesel und 3 Schafe. In 3 Fällen (1 Pferd, 2 Schafe) gelang es der Schlange nicht, den Versuchstieren

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

eine genügende Menge Gift beizubringen. Es ist deshalb nicht zweifelhaft, daß die „Boomslang“ imstande ist, Menschen sowohl wie Haustieren tödliche Bisse beizubringen, vorausgesetzt, daß sie fest zuzugreifen vermag. Wiederholt ausgeführte Versuche mit Meerschweinchen und Kaninchen haben gezeigt, daß die „Schaapstekers“ fähig sind, diesen Tieren tödliche Bisse beizubringen; die Zeit, welche dem Tode voranging, schwankte zwischen 7 und 40 Minuten. Von 2 Hunden, die von T. tritaeniatus gebissen worden waren, zeigte der eine lokale Schwellung und nachfolgende Lahmheit, bei dem anderen waren keine Krankheitserscheinungen zu bemerken. Ein Schaf, das von T. rhombeatus gebissen worden war, erkrankte ernstlich und starb nach 40 Tagen an den Folgen des Bisses. In einer größeren Anzahl von Versuchen, die an Kaninchen und Meerschweinchen mit Leptodira hotambocia ausgeführt wurden, sind stets negative Resultate erzielt worden. 4 ähnliche Versuche mit Psammophis furcatus und 1 Versuch (an einem Meerschweinchen) mit Tarbophis semiannulatus ergaben gleichfalls negative Resultate. Zeller (Züllchow).

Rogers, Leonard, The present position of the permanganate treatment of snake-bite. (Ind. med. Gaz. Vol. 47. 1912. p. 467.)

Verf. unterzieht die jüngst veröffentlichten, für die Permanganatbehandlung von Schlangenbissen ungünstigen Tierexperimente (an Hunden) Bannermanns einer ablehnenden Kritik und verweist auf seine eigenen, für die Permanganatanwendung sprechenden günstigen Versuche an Katzen, ferner auf eine Anzahl erfolgreich behandelter Fälle von Schlangenbissen bei eingeborenen Indern, indem von 21 Personen durch die obige Behandlung 20 gerettet wurden.

Baerthlein (Berlin-Lichterfelde).

Carter, H. F., Descriptions of three new African species of the genus Tabanus. (Ann. of trop. Med. and Parasit. Vol. 6. 1912. p. 435.)

Die 3 beschriebenen Tabaniden sind: 1. Tabanus nagamiensis n. sp. aus dem Ngamiland, Südafrika; 2. Tabanus fulvicapillus n. sp. aus Banana, Kongofreistaat und 3. Tabanus donaldsoni n. sp. aus Ashanti, Bromassie (Westafrika).

Mühlens (Hamburg).

Lutz, A. und **Neiva, A.,** Zur Kenntnis der brasilianischen Phlebotomusarten. (Mem. do Inst. Oswaldo Cruz. T. 4. 1912. Fasc. 1. p. 84.)

Beschrieben werden nach einleitenden Bemerkungen über die Unterscheidungsmethoden: 1. Phlebotomus synamiventris n. sp., 2. Phl.

longipalpis n. sp. und 3. Phl. intermedius n. sp. — In einem Nachtrag ist noch eine andere, von Sophia Summers beschriebene südamerikanische Art erwähnt: Phl. rostrans. Mühlens (Hamburg).

Lutz, A., Beiträge zur Kenntnis der blutsaugenden Ceratopogoninen Brasiliens. (Mem. do Inst. Oswaldo Cruz. T. 4. 1912. Fasc. 1. p. 1.)

Unter den Ceratopogoninen, einer Subfamilie der Chironomiden gibt es auch blutsaugende Mücken, die in Brasilien durch mehrere Arten vertreten sind. Sie sind trotz der geringen Größe manchmal sehr lästig, namentlich die am Strande lebenden „Bartmücken“. Die brasilianischen Ceratopogoninen sind in der eingehenden Abhandlung beschrieben und klassifiziert. Mühlens (Hamburg).

Lutz, A., Beiträge zur Kenntnis der Biologie der blutsaugenden Dipteren. (Mem. do Inst. Oswaldo Cruz. T. 4. 1912. Fasc. 1. p. 75.)

Mitteilungen über: 1. Mundteile der blutsaugenden Nematoceren. 2. Eierablage brasilianischer Simuliumarten. 3. Grünes Blut bei Tabaniden und anderen Dipteren. 4. Paltostoma torrentium, Fritz Müller. Mühlens (Hamburg).

Lutz, A. und Neiva, A., Dipterologische Mitteilungen. (Mem. do Inst. Oswaldo Cruz. T. 4. 1912. Fasc. 1. p. 130.)

Bemerkungen über Mydaea pici Macquart.
Mühlens (Hamburg).

Adie, H. A., Note on the sex of mosquito larvae. (Ann. of trop. Med. and Parasit. Vol. 6. 1912. No. 4. p. 463.)

Die guten Abbildungen zeigen die Hoden bei den männlichen und die Ovarien bei den weiblichen Larven als Unterscheidungsmerkmale, die kurz beschrieben werden. Mühlens (Hamburg).

Blacklock, B., On the resistance of Cimex lectularius to various reagents, powders, liquids and gases. (Ann. of trop. Med. and Parasit. Vol. 6. 1912. p. 415.)

Die Wanzen halten sich auch in unbewohnten Häusern ohne Blutnahrung lange Zeit. Insektizide Pulver und ebensolche Flüssigkeiten bewährten sich nicht als Wanzenvertilgungsmittel. Schwefeldioxydgas, unter Druck 2 Minuten lang angewendet, vernichtet sicher alle Wanzenstadien, selbst die Eier (im Laboratoriumsversuch). Mühlens (Hamburg).

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Referate. Bd. LVII. Beiheft.

Nachdruck verboten.

Bericht über die 7. Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie in Berlin

vom 31. März bis 2. April 1913.

Schriftführer F. Neufeld (Berlin).

1. Tag. 31. März 1913 vormittags.

Geschäftliches.

Der Vorsitzende Fischer (Kiel) teilt mit, daß in der Sitzung des Ausschusses satzungsgemäß zwei Mitglieder ausgelost wurden, nämlich Kirchner und v. Wassermann. Auf Vorschlag des Ausschusses werden dafür neugewählt Dörr (Wien) und Kruse (Bonn), zum Vorsitzenden des Ausschusses wird Kolle (Bern) gewählt.

Der Ausschuß besteht demnach für das nächste Jahr aus Kolle (Bern) als Vorsitzendem, Dörr (Wien), Gärtner (Jena), Fischer (Kiel), Kruse (Bonn), v. Ostertag (Berlin) und Neufeld (Berlin) als Schriftführer.

Entsprechend der bereits im Vorjahr mitgeteilten Anregung wird beschlossen, daß die nächste Tagung im September 1914 in Bern stattfinden soll.

Wissenschaftliche Sitzung.

Vorsitzender: Löffler (Greifswald).

I. **Referat.** M. Neißer (Frankfurt):

Bakteriologie der Diphtherie.

Meine Herren! Eine Tagung der Mikrobiologen über das Thema Diphtherie ist undenkbar, ohne daß man den Namen des Mannes an die Spitze stellt, dem wir die Grundlage des ganzen Themas, die Entdeckung des D.B. verdanken; und diese objektiv große Tat erhält den Stempel einer bewunderungswürdigen subjektiven Leistung dadurch, daß diese Arbeit aus dem Jahre 1884 noch heute eine Fundgrube für jeden Diphtherieforscher ist. Ich spreche deshalb sicherlich im Namen Aller, wenn ich unserer großen Freude und Dankbarkeit Ausdruck gebe, daß der Entdecker des D.B., Herr Geheimrat Löffler unsere Besprechungen leitet. Für das besondere Kapitel der Diagnose der Diphtherie nenne ich noch den Namen von Herrn Geheimrat Flügge, in dessen Institut wir heute, freilich leider in seiner Abwesenheit, tagen, als desjenigen, dem wir die Einführung des organisierten D.B. Untersuchungsbetriebes in Deutschland verdanken.

Zum Thema selbst kommend, kann man bemerken, daß die Diphtheriefrage heute wieder mehr denn je diskutiert wird. Unsere Zeit erinnert an die Mitte der 90er Jahre, wo ebenfalls die Anschauungen über die Entstehung und die Verbreitung dieser Krankheit ins Wanken kamen, wo die Einheitlichkeit des D.B. und selbst seine Bedeutung als Erreger der Krankheit in Zweifel gezogen wurden. Auch heute wieder kann man zwischen den Zeilen mancher Publikationen solche Anschauungen herauslesen. Demgegenüber muß der Referent des bakteriologischen Teiles seinen Standpunkt klar präzisieren, auch wenn es an Zeit mangelt und außerhalb des unmittelbaren Rahmens liegt, ihn im einzelnen zu beweisen. Ich gehe also davon aus, daß der D.B. der Erreger bestimmter, häufig schwerer Erkrankungen ist, daß er ein obligater menschlicher Parasit ist, der sehr wohl charakterisiert und in den allermeisten Fällen gut erkennbar ist, der seine Eigenschaften außerordentlich konstant beibehält, und dessen Uebergang in ähnliche Arten bisher ebenso unbewiesen ist, wie das „Wildwerden" der diphtheroiden Bazillen.

Wir wollen im nachfolgenden die Diagnose der Reinkultur und die Diagnose in Mischkulturen gesondert besprechen und wollen dabei versuchen, die Mitte zu halten zwischen der Wiederholung von längst Bekanntem und der Anführung von zwar Neuem, aber noch Unbewiesenem.

Wenn dabei das Referat einen stark subjektiven Charakter erhalten wird, so erklärt sich das dadurch, daß ich mich mehr als 17 Jahre lang ununterbrochen mit dem Gegenstande beschäftige, in dieser Zeit Zehntausende von Untersuchungsfällen erlebt habe und mehrere hundert Reinkulturen untersucht habe. Auch werde ich es mir versagen müssen, alle die vielen Einzelbeobachtungen wiederzugeben und alle Namen anzuführen, sofern sie für unser Thema nicht von besonderer Bedeutung sind.

Die Diagnose der Reinkultur des typischen virulenten D.B. gehört zu den einfachen Aufgaben. Es genügt Anlegung einer sicheren Reinkultur von einer Kolonie aus mittels Agarplattenguß bzw. Ausstrichplattensatz und die Untersuchung der Kultur mittels des hängenden Tropfens, des Gram-Präparates und des typischen Tierversuches. Wir begnügen uns freilich nicht damit, und machen stets noch ein Tuschepräparat nach Burri-Gins, oder ein Collargolpräparat oder ein Cyanochin-Präparat (Grübler). Wir machen weiterhin das 6stündige, mit Fuchsin gefärbte Klatschpräparat von der Löfflerplatte, das so charakteristisch ist. Ferner machen wir noch die hohe Traubenzuckeragarschicht, denn der D.B. ist ein fakultativer Anaërobier, während z. B. die allermeisten Xerosearten strenge Aërobier sind. Schließlich machen wir stets die quantitative Säureprüfung, die uns in vielen Hunderten von Fällen noch nie im Stich gelassen hat. Auch die Doppelfärbung wenden wir in jedem Falle an. Natürlich hat man die Säurebildung des D.B., die ein konstantes Merkmal ist, im Laufe der Jahre vielfältig untersucht. Das Resultat der deutschen und amerikanischen Arbeiten über dieses Thema läßt sich dahin zusammenfassen, daß die echten D.B. wohl regelmäßig Traubenzucker, Fruktose und Mannose zersetzen, während die Diphtheroiden das in der Regel nicht tun. Andere Zuckerarten eignen sich zur Differentialdiagnose weniger. von Przewoski hat entsprechend seinen Feststellungen einen festen Asciteszuckerlackmusagar angegeben und über gute Resultate berichtet. Unter die Indikatornährböden wäre auch der Conradi-Trochsche zu zählen, der Tellur enthält und auf dem durch das Wachstum der echten D. B. Schwarzfärbung der Kolonien eintritt. Das ist in der Tat ein durchaus konstantes Merkmal der D.B. gegenüber sehr vielen anderen Bakterien und auch gegenüber vielen diphtheroiden Bazillen. Freilich gibt es unter den Diphtheroiden ebenfalls solche, die eine gewisse Schwarzfärbung hervorrufen. Ein definitives Urteil über die differential-diagnostische Bedeutung dieses Nährbodens möchte ich heute noch nicht abgeben. Alle diese Prüfungen fallen jedesmal in gleicher Weise aus, und sie sind zum Teil auch, wie erwähnt, für die Erkennung der typischen virulenten D.B.-Reinkultur entbehrlich.

Zum Tierversuch wäre zu bemerken, daß wir, wie in einer aus dem Institut vor einiger Zeit erschienenen Dissertation von Knebel erwähnt ist, seit einigen Jahren größere Mengen Kultur als früher zur Infektion benutzen. Es gelingt dann, zumal bei Benutzung kleinerer Meerschweine (250 bis 300 g) auch manche scheinbar avirulente Stämme als echte D.B. zu erweisen. Soll der Tierversuch ohne die erwähnten vielen Prüfungen beweisend sein, so darf die Antitoxinkontrolle nicht fehlen, die wir regelmäßig machen. Wem dafür das käufliche Antitoxin zu teuer ist, der wird von den Serumfabriken leicht minderwertige, zum Verkauf nicht mehr geeignete Sera billig erhalten können. Denn für unsern Tierversuch sind diese Sera noch lange ausreichend, da wenige I.E. genügen, um die künstliche Infektion des Meerschweines zu verhüten; wir nehmen zur Infektion eine Oese einer gut gewachsenen 24stündigen Löfflerschrägkultur, die in 4 ccm Bouillon aufgeschwemmt wird, und setzen der Antitoxinkontrolle 3 Tropfen des 350fachen Serums zu. Der Tod innerhalb 5 Tagen ist beweisend. Auf diese Weise untersucht schrumpft die Zahl der avirulenten D.B. sehr zusammen. Ich habe aus frischen Rachenfällen in den letzten Jahren niemals eine avirulente Kultur erhalten, und dabei machen wir ziemlich viel Tierversuche und hauptsächlich von solchen Fällen, die in irgendeiner Beziehung fraglich erscheinen. In der Knebelschen Dissertation habe ich das Material zusammenstellen lassen, wie es sich — abgesehen von experimentellen Studien — nur aus dem Untersuchungsbetrieb von 1 1/2 Jahren ergeben hat. Das waren 109 Fälle mit Tierversuch, unter denen 60 Fälle von Rachenmaterial. Von diesen wieder waren 19 frische und 41 Rekonvaleszentenfälle, und alles Fälle, die irgendeinen fraglichen Punkt boten. Nur eine dieser 60 Kulturen war avirulent, im übrigen aber typisch. 3 erwiesen sich durch die Reinzüchtung nicht als D.B. und waren avirulent. Alle anderen 56 waren virulent und typisch. Die 4 avirulenten Stämme stammten aus Rekonvaleszentenmaterial. Wir sind also berechtigt zu sagen, daß der typische D.B., frisch untersucht, fast immer tiervirulent ist, wenn der Tierversuch in richtiger Weise angestellt wird. Dadurch aber ist die Differenzierung der typischen D.B.-Reinkulturen leicht, wenn auch etwas kostspielig.

Bei dem Tierversuch wäre dann noch von dem Ulcus ventriculi des Meerschweins zu sprechen, auf das Gins und ich im Handbuch Kolle-Wassermann hingewiesen haben, weil diese von Rosenau und Anderson zuerst beschriebene Tatsache in der deutschen Literatur wenig Beachtung findet. Bei einem Teil der an D. B.-Infektion zugrunde gehenden Meerschweine sieht man eine umschriebene Blutung in der Magenschleimhaut, die in manchen Fällen ein vollständiges Ulcus rotundum des Magens ergibt. Wir haben das dann übrigens auch bei menschlichen Diphtherieleichen gesehen.

Der D. B.-Tierversuch ist bekanntlich durch Römer modifiziert worden, der 1909 für Diphtheriegiftbestimmungen die intrakutane Methode beschrieb. Wir haben uns daraufhin für diese Methode zur Diagnose der lebenden Kultur interessiert und im Kolle-Wassermann und in der erwähnten Knebelschen Dissertation darüber berichtet. Von der Spezifität der Reaktion, die sich als Infiltrat, Entzündung und später als Nekrose äußert, haben wir uns durch ausgedehnte Kontrollen überzeugt, ebenso an 23 D. B.-Reinkulturen von der Parallelität des typischen und des Römerschen Tierversuchs. Aber eine Verfeinerung des Virulenznachweises haben wir leider nicht erzielen können, denn wir haben bisher keinen Fall gesehen, wo eine in typischem Tierversuch avirulente Kultur im Römerversuch positiv gewesen wäre. Dagegen bedeutet der Römersche Tierversuch eine Ersparnis an Tiermaterial, da man Versuch und Antitoxinkontrolle ebenso wie die Prüfung verschiedener Stämme an demselben Tier ausführen kann. Wir machen den quantitativen Versuch im allgemeinen in folgender Form:

4 Stellen der Bauchhaut werden mit Calciumhydrosulfit depiliert, 3 davon zur quantitativen Virulenzprüfung, 1 zur Antitoxinkontrolle benutzt. Wir gehen von der 24stündigen Löfflerserumschrägkultur aus und stellen mit physiologischer Kochsalzlösung Verdünnungen von 1 Oese in 10 ccm, 100 ccm und 1000 ccm her. Von diesen Verdünnungen werden 0,1 ccm mit geeigneter Kanüle rein intrakutan eingespritzt. Die vierte Stelle erhält 0,05 ccm der stärksten Konzentration + etwa $^1/_2$ I.-E., ebenfalls in 0,05 ccm enthalten. Prüft man nur qualitativ, so wird man nur 0,1 ccm der $^1/_{10}$ Oesenverdünnung verwenden. Mit der Antitoxingabe muß man vorsichtig sein, um nicht Allgemeinimmunisierung hervorzurufen; 0,1—0,5 I.-E. scheint uns die richtige Menge zu sein. Wir haben auch einmal bei einem mäßig virulenten Stamme die Zahl der Bakterien nach Wright, also einschließlich der toten Leiber, ausgezählt und gesehen, daß etwa 10—50 Millionen Leiber für die Reaktion erforderlich sind. Berücksichtigt man, welch kleine Antitoxindosis diese große Bazillenzahl zu neutralisieren vermag, so wird man möglicherweise zu einer Revision der bisher üblichen prophylaktischen Immunisierungsdosis beim Menschen gelangen.

Wir sprachen bisher nur vom typischen und virulenten D. B. Es gibt aber typische und avirulente Stämme, wenn sie auch recht selten sind. Auch ihre Bestimmung macht keine Schwierigkeiten, nur müssen unbedingt alle erwähnten Methoden zur Differenzierung in Anwendung kommen. Besonders wichtig scheint mir das bisher vielleicht etwas zu wenig beachtete Wachstum in der hohen Traubenzuckerschicht, denn wir haben eine Reihe diphtheroider B. aus Auge, Ohr, Urethra untersucht und fast alle streng aërob gefunden, im Gegensatz zu D. B. Nachdem ich übrigens einmal einen diphtheroiden B. gesehen habe, der bei Mäusen eine Sepsis hervorrief, lasse ich in solchen Fällen auch den Mäusetierversuch anstellen.

Die serologischen Methoden zur Identifizierung der avirulenten

Kulturen erfreuen sich bisher keiner allgemeinen Anwendung. Die Agglutination, mit der wir uns, wie aus den Arbeiten von Lubowski und Lipstein hervorgeht, schon vor mehr als einem Jahrzehnt beschäftigt haben, und über die auch sonst noch eine kleine Zahl von Arbeiten, ich erwähne z. B. Schwooner, v. Przewoski vorliegt, ist wegen des verklumpten Charakters von D. B.-Kulturen keine schöne Methode, wenngleich Ascitesagarkulturen brauchbarer sind. Es ist dabei nicht schwer, ganz gute Immunsera zu erzielen, wenn man nur den Kniff anwendet und lebende Kultur und Antitoxin gleichzeitig verabfolgt. Dieselbe Immunisierungsmethode wendet man auch an, um Sera für die Komplementbindung zu erhalten. In letzter Zeit hat v. Przewoski die Komplementbindung zur Differenzierung angewendet und glatte Unterscheidung von typischen virulenten D.B. und Diphtheroiden festgestellt. Davon kann man sich leicht, auch in Kreuzversuchen überzeugen. Aber es fehlt noch die Feststellung, ob auch die seltenen typischen avirulenten D.B. auf diese Weise sicher zu identifizieren sind; unsere eigenen Versuche sprechen allerdings in diesem Sinne. Als Antigene für die Komplementbindung eignen sich die Aufschwemmungen der lebenden Bazillen, ebenso wie die abgetöteten und 3 Tage bei 37° digerierten Aufschwemmungen, die v. Przewoski benutzt hat. Schließlich hat Lindemann nachgewiesen, daß man bei Immunisierung nach Lipstein auch Tropine gegen den D.B. erzielen kann und daß man somit vielleicht wiederum ein Differenzierungsmittel besitzt. Auch hierfür liegen Versuche mit typischen aber avirulenten Stämmen bisher nicht vor. Sie sehen, meine Herren, daß es Methoden genug gibt, um zu entscheiden, ob ein Bakterium, das sich morphologisch, tinktoriell und nach seinen sonstigen Eigenschaften typisch verhält, aber avirulent ist, als echter D.B. anzusprechen ist.

Wie steht es nun mit den atypischen und avirulenten Stämmen. Dabei verstehe ich unter atypisch einen Bazillus, der entweder bezüglich seiner Form oder seiner Färbbarkeit oder seinem Wachstum oder seiner Säurebildung von dem typischen Bilde abweicht, abgesehen aber von diesem einen Manko und dem Mangel an Virulenz sich typisch verhält. Ich bemerke von vornherein, daß das „gelbe“ Wachstum der Kultur noch in den Rahmen des „typischen“ fällt. Denn es ist seit Jahrzehnten festgestellt, und neuerdings z. B. durch v. Przewoski bestätigt, daß es echte virulente und gelbwachsende D.B.-Kulturen gibt. Es ist von vornherein gewiß nicht zu bezweifeln, daß es auch solche atypische echte D.B.-Kulturen geben wird, wie ja Dale einen solchen Stamm beschrieben hat. Solange sie virulent sind, sind sie leicht erkennbar, aber dem avirulenten und atypischen Stamm gegenüber, d. h. einem Stamme gegenüber, der avirulent ist und sich in einem der erwähnten Merkmale deutlich und konstant vom typischen D.B. unterscheidet, werden wir uns mit großer Reserve aussprechen müssen. Es ist aber zu betonen, daß die atypischen virulenten und die atypischen avirulenten Stämme große Seltenheiten sind.

Ungleich größer ist die Zahl der Stämme, die nicht nur avirulent sind, sondern auch in mehr als einem wesentlichen Punkte vom D.B. verschieden sind. Das sind eben die diphtheroiden Bazillen, die schon so viel Verwirrung angerichtet haben und die doch ebenso harmlos, wie meistens leicht erkennbar sind, voraus-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

gesetzt, daß alle Mittel der Diagnostik angewendet werden. Sie sind häufige Bewohner der Haut und mancher Schleimhäute. Seit den ersten Jahren der Kenntnis des D.B. hat man an Uebergänge zwischen den echten B. und den diphtheroiden B. gedacht, und die Liste der angemeldeten Vorträge zeigt, daß auch heute immer wieder an diesem Problem gearbeitet wird. Auch wir haben uns seit Jahren damit beschäftigt, aber ich bin nicht imstande, über eine wirklich gelungene Umzüchtung zu berichten. Nur eines muß man beachten: man muß von sicheren Reinkulturen ausgehen, und sichere Reinkulturen kann man nur von der Agarplatte aus garantieren. Es kommt nämlich immer wieder vor, und ist von mir schon vor 17 Jahren beschrieben worden, daß man in einem Ausgangsmaterial neben echten D.B. auch diphtheroide B. hat, was gewiß kein Wunder ist. Auch v. Przewoski hat das schön beschrieben. Wer das Unglück hat als scheinbare Reinkultur, zumal bei Abstechen von einer Löfflerserumkolonie, eine Mischkultur zu erhalten, der kann freilich Wunder erleben. Eine Merkwürdigkeit, die auch schon seit Jahrzehnten bekannt ist, ist das Auftreten mehrerer Kolonieformen auf der Agarplatte; aber es ist ebenso bekannt, daß es nicht gelingt, einen Stamm in die 3 verschiedenen Kolonieformen dauernd zu spalten, sondern man sieht bei weiterer Verfolgung immer wieder die verschiedenen Kolonieformen aus jedem Spaltungsprodukte hervorgehen. Nur muß man die Spaltungen lange genug verfolgen, dann wird man sehen, daß man konstant einförmige Kolonieformen nicht erhält. Man hat ferner versucht, aus einem echten D.B.-Stamm Stämme von sehr verschiedenem Säuerungsvermögen abzuspalten; das will auch Goodman erzielt haben, aber die ausführlichen Nachuntersuchungen aus dem Parkschen Laboratium von Berry und Banzhaf haben erwiesen, daß das nur Schwankungen sind, die jeder Stamm zeigt und daß man nur fortgesetzt die Spaltungsstämme zu untersuchen braucht, um sich zu überzeugen, daß eine Selektion in schwache und starke Säurebildner aus einem Stamme auf diese Weise nicht gelingt. Aehnliches gilt für die Giftbildung, wenngleich es natürlich viel schwieriger ist, wirklich große Versuchsreihen über lange Zeit zu machen. Es ist nicht schwer, aus einem Stamme mehr oder weniger toxische Spaltungsprodukte zu erzielen, aber es fehlt noch der Beweis der Konstanz, denn man müßte diese Spaltungsstämme länger und immer wieder untersuchen. Es sei in dieser Hinsicht nur an den bekannten Madsenschen Stamm erinnert, der völlig avirulent wurde und ohne jede Veranlassung plötzlich wieder nach 2 Jahren voll virulent war.

Etwas ist aber noch niemand gelungen und schon so oft versucht worden, wie z. B. in letzter Zeit die ausführlichen Untersuchungen von Clark zeigen, nämlich einen sicheren diphtheroiden B. in einen echten D.B. überzuführen. Ich komme deshalb zu dem Schluß, daß der wohl charakterisierte D.B. seine typischen Eigenschaften nicht minder gut bewahrt, als es die anderen pathogenen Bakterien tun, und alle phylogenetischen und epidemiologischen Erwägungen vermögen mich über diese experimentellen Grundlagen nicht hinwegzubringen. Mit Interesse sehe ich deshalb den angemeldeten Vorträgen entgegen.

Wir kommen zur Diagnose des Diphtheriebazillus in Gemischen. Der D.B. zeichnet sich bekanntlich vor vielen anderen Bakterien durch derartige morphologische und tinktorielle Kennzeichen aus, daß er bakterioskopisch diagnostiziert werden kann. Wie es eine bakterioskopische Tuberkel-, Gonokokken-, Meningokokkenuntersuchung gibt, so ist eine Erkennung des D.B. aus dem Originalpräparat auf Grund des mikroskopischen Bildes in vielen Fällen möglich. Freilich eignet sich hierzu nur die frische Rachendiphtherie, denn sowohl in chronischen Fällen, wie im Material aus Nasendiphtherie, Croup, Hautdiphtherie usw. sind die Resultate unbefriedigend. Und auch bei der frischen Rachendiphtherie ist der Prozentsatz der aus dem Originalpräparat sicher zu diagnostizierenden Fälle nicht groß; ja, je geübter der Untersucher ist, um so zurückhaltender wird er bei zweifelhaftem Befunde sein. Nach meinen Erfahrungen, die dauernd durch ein reichliches Material unterstützt wurden, wird man mit der bekannten Doppelfärbung etwa 20 bis höchstens 30 Proz. aller durch Kultur als positiv erwiesenen frischen Rachenfälle schon aus dem Originalpräparat diagnostizieren können, ohne etwa in den gegenteiligen Fehler zu verfallen, auf Grund von ganz vereinzelten, nicht absolut zweifelfreien diphtheroiden Stäbchen zu einem positiven Urteil zu gelangen, welches durch das Kulturergebnis nicht bestätigt wird.

Unter den vielen angegebenen Doppelfärbungen, deren es jetzt etwa $1^1/_2$ Dutzend für diesen Zweck gibt, hat uns nur eine, die der Abteilungsvorsteher an dem mir unterstellten Institute, Herr Dr. Gins, in der No. 11 der Deutschen medizinischen Wochenschrift veröffentlicht hat, solchen Vorteil gebracht, daß wir zur Einführung dieser Modifikation für die Doppelfärbung des Originalpräparates übergegangen sind. Es liegt mir dabei fern, die vielen angegebenen Färbeverfahren als minderwertig zu bezeichnen, aber ich habe auch bei den besten keine durchschlagenden Vorteile gesehen. Die erwähnte Ginssche Modifikation besteht darin, daß zwischen die beiden Akte der alten D.B. Doppelfärbung eine Jodierung — die an sich auch schon von Löffler angewendet wurde — und zwar mit Lugolscher Lösung, welcher 1 Proz. Milchsäure zugesetzt ist, eingefügt ist. Auf diese Weise erscheint die Form der Stäbchen etwas prägnanter und auch die Körnchenfärbung reichlicher. Wir haben auf diese Weise an 400 frische Rachenfälle, die sich zur Anfertigung des Originalpräparates überhaupt eigneten, vergleichsweise durch verschiedene Untersucher mit der alten Doppelfärbung und mit der Ginsschen Modifikation färben lassen, und der Erfolg war, daß unter 145 kulturpositiven Fällen nach der alten Methode 29 Proz., nach der neuen 59 Proz. am Tage vorher durch das Originalpräparat als positiv zu diagnostizieren waren. Unter 230 kulturnegativen Fällen war nur einmal eine Originalpräparatsdiagnose positiv, die Kultur negativ, — und das war ein Rekonvaleszent. Ungünstiger sind die Resultate bei Rekonvaleszenten, von denen 45 mit 23 kulturpositiven untersucht wurden, aber auch hier ist die Ginssche Modifikation im Vorteil. Auch nicht besonders günstig ist das Resultat der Nasenfälle, von denen 51 mit 17 kulturpositiven untersucht wurden. Wir haben jedenfalls auf Grund dieser ausgedehnten Untersuchungen alle Veranlassung, die Ginssche Modifikation für die Originalpräparatsdiagnose zu verwenden.

Die alte Frage, ob denn zur Erkennung des D.B. im Originalpräparat überhaupt eine besondere Doppelfärbung erforderlich ist, läßt sich nach unseren ausgedehnten Kontrolluntersuchungen dahin beantworten: In vielen Fällen ist sie sicherlich nicht erforderlich, in vielen Fällen kann ein ungefärbtes Tuschepräparat (bzw. Collargol- oder Cyanochinpräparat), wie ich es Ihnen vielleicht zeigen darf, sogar ein hängender Tropfen oder aber ein Löffler-Methylenblau- oder ein Fuchsinpräparat oder ein Grampräparat, dem Erfahrenen genug sagen. Der Befund von Leukocyten, Fibrin, verhältnismäßig wenigen Bakterien, unter denen sich kleine Haufen der eigenartig gelagerten und typisch geformten Bazillen befinden, genügt nicht selten völlig zur Diagnose. Aber wenn man sich am großen Material die Mühe macht, einen zahlenmäßigen Vergleich der Resultate mit einer Doppelfärbung und ohne eine solche festzustellen, so wird man in richtig doppelgefärbten Präparaten ein nicht unwesentliches Plus an richtigen Originalpräparatsdiagnosen finden. Braucht man für die Originalpräparatsdiagnosen das Vorhandensein von diphtheroiden Stäbchen zu fürchten? Für Augen-, Haut-, Nasen- usw. Fälle wird das in Betracht kommen, und deshalb verlangen wir für ein positives Urteil aus einem solchen Originalmateriale ein so reichliches und so typisches Aussehen, also auch reichliche und deutliche Doppelfärbung in typisch geformten Bazillen, daß wir dabei Irrtümern aus dem Wege gehen. Wir kennen Originalmaterial aus Nase, Auge usw. von so völlig typischem Aussehen im Originalpräparat, daß ein Irrtum unmöglich ist, und die Kultur hat uns noch immer recht gegeben. Ich kann das um so mehr behaupten, als wir, wenn irgend möglich, in jedem Falle eines solchen Materiales zu eigener Belehrung die Reinkultur herauszüchten. Wenn man aber in solchem Material, das ich im Gegensatz zum frischen Rachenmaterial kurz als atypisches Material bezeichnen möchte, irgendwelche Zweifel hat, sei es, daß neben doppelgefärbten Stäbchen eine große Zahl nicht doppelgefärbter Stäbchen zu sehen ist, oder aber Mikroben (Heubazillen, Leptothrix) von unbedingt anderem Aussehen, aber angedeuteter Körnchenfärbung, oder sei es, daß wir überhaupt eine außerordentlich reiche Bakterienflora sehen, so geben wir auf Grund des Originalpräparates kein Urteil ab.

Wir haben versucht, uns ein Urteil darüber zu bilden, ob denn die Gefahr einer Verwechslung mit diphtheroiden Stäbchen im Originalpräparat groß ist. Es wurden zu dem Zwecke von dem Abteilungsvorsteher sogenannte gefälschte Fälle mit zur Untersuchung gegeben, d. h. Fälle zur Untersuchung eingeliefert, bei denen alles, auch äußerlich, wie Begleitschein usw. den richtigen Untersuchungsfällen völlig glich, denen aber künstlich gewisse Mengen Reinkultur von diphtheroiden Stäbchen zugesetzt waren. Unter den 20—30 täglichen Fällen konnten die Untersucher, die jedes Resultat schriftlich niederlegen müssen, nicht ahnen, daß ein solcher gefälschter Fall dabei war. Wir haben dazu die ähnlichsten diphtheroiden Stäbchen, z. B. den aus Cerumen u. dgl. gewählt, — aber Fehldiagnosen auf Grund des Originalpräparates haben wir nicht erlebt.

Bei dem typischen Material der frischen Rachendiphtherie darf man, wie die Erfahrung zeigt, weitergehen als bei atypischem Material. Auch eine geringere Anzahl typischer Stäbchen läßt hier die Diagnose zu, zumal wenn sonst wenig Bakterien vorhanden sind, aber Leukocytenreste und Fibrin sichtbar sind.

Allen Untersuchern sind die seltenen, aber gleichwohl unangenehmen Fälle bekannt, bei denen einem sicheren positiven Originalpräparat ein negatives Kulturergebnis folgt. Ich will dabei von den Fällen absehen, in denen der Verdacht besteht, daß unmittelbar vorher mit desinfizierenden Lösungen gespült worden ist, kurzum von jenen Fällen, in denen überhaupt ein erhebliches Wachstum auf dem Nährboden nicht eingetreten ist; sondern ich meine die Fälle, in denen ein ausgeprägtes positives Originalpräparatsbild trotz guten Wachstums durch die Kultur nicht bestätigt wird. Es ist bekannt, daß solche negative Kulturergebnisse um so häufiger sind, je ausgeprägter der klinische Befund ist. Sie kommen bei dicken Membranen, selbst bei Kanülenmembranen vor, auch wenn die Membran zerstückelt verarbeitet wird. Ob für die Wachstumshemmung die Leukocyten der Membranen, ob der Gerinnungsvorgang in der Membran hierfür eine Erklärung abgeben, vermag ich nicht zu sagen. Aber jedenfalls leistet gerade in solchen Fällen das Originalpräparat große Dienste und auch deshalb begrüße ich die Ginssche Modifikation, die uns in dieser Beziehung einen Fortschritt bringt.

Dem Originalpräparat folgt natürlich die Kultur, und die Diagnose des D.B. aus der Kultur zeigt wieder ihre Besonderheiten, denn die morphologischen und tinktoriellen Besonderheiten des D.B. ermöglichen es, ein Kulturverfahren anzuwenden, das bei anderen Krankheitserregern leider bisher nicht gangbar ist, nämlich die Anlegung von Schmierplatten, wie ich sie nennen möchte, und die bakterioskopische Diagnose. Während nämlich jedes andere bakteriologische Plattenverfahren auf der Isolierung der Kolonien beruht und nur als gelungen zu bezeichnen ist, wenn eine wirkliche Isolierung der Kolonien erreicht ist, wird bei der kulturellen Diphtheriediagnose der feste Nährboden als Anreicherungssubstrat benutzt, auf dem das Material mit der bewußten Absicht, isolierte Kolonien nicht zu erzielen, ausgestrichen wird. Aus dem dichten Belage der Schmierplatten, welcher isolierte Kolonien nicht mehr erkennen läßt, die Diphtheriebazillen herauszufinden, wäre unmöglich, wenn nicht die morphologischen und tinktoriellen Merkmale des D.B. dazu die Handhabe böten. Der Anreicherungsnährboden ist das immer noch unerreichte Löfflerserum, die Mittel zur bakterioskopischen Erkennung des D.B.: die Doppelfärbung, die Gramfärbung, das Tuschepräparat bzw. Collargolpräparat, der hängende Tropfen.

Wenn jemand ein so abakteriologisches Verfahren empfiehlt, wie die Schmierplatte, so ist ihm der Beweis nicht zu erlassen, daß man damit richtige Resultate erhält. Dieser Beweis ist im Einzelfalle nicht immer zu erbringen und häufig nur per analogiam möglich. Das ist gewiß bedauerlich, denn wenn jemand auf Grund einer oder einiger von der Schmierplatte angefertigten Präparate die Diagnose D.B. stellt, so bleibt den Fernstehenden nichts übrig, als die Diagnose zu glauben oder nicht zu glauben, ein Beweis ist nur zu erbringen, wenn die Reinzüchtung gelingt und sie gelingt eben nicht immer. Aus diesen Verhältnissen erklärt sich mancher Widerspruch in der Literatur, und darum auch meine so oft erhobene, scheinbar so überflüssige Forderung der gründlichen Ausbildung von D.B.-Untersuchern; denn es kann ja jemand im übrigen ein ausgezeichneter Bakteriologe sein, ohne ein wirklich sicherer D.B.-Diagnostiker zu sein, und es kann jemand jahrelang mit Reinkulturen zum Zwecke der Giftgewinnung und dergleichen gearbeitet haben, ohne doch eine wirklich große Erfahrung auf dem Gebiete der D.B.-Diagnose zu haben. Da nun aber eine wirklich große Erfahrung, wie sie nur an großem Material gewonnen wird, nötig ist, und da die Erfahrung nicht bloß darin besteht, Fälle zu untersuchen, so stehe ich nicht an, die Forderung zu erheben, daß ebenso wie für die Cholera- und die Pestuntersuchung auch für die D.B.-Diagnose Spezialkurse eingerichtet werden.

Aus vorstehenden Worten ist wohl zu erkennen, wie ich die bakteriologische D.B.-Diagnose in manchen klinischen Anstalten einschätze. Nicht, als ob ich für den Fachmann eine besondere Begabung voraussetzte und etwa glaubte, daß die D.B.-Diagnose für den klinischen Assistenten nicht erlernbar wäre, aber die richtige D.B.-Diagnose in schwierigeren Fällen — und das sind gerade Fälle, bei denen die D.B.-Diagnose auch ärztlich von Bedeutung sein kann — ist davon abhängig, daß der ganze Untersuchungsbetrieb dauernd darauf eingestellt ist und mit vollster Sicherheit funktioniert. Er hängt von der Güte des Nährbodens ebenso ab, wie von der der Farben, von der richtigen Temperatur des Brutschrankes u. dgl., ganz abgesehen von der Erfahrung des Untersuchers. Daß ich in dem Urteil über manche D.B.-Untersuchungen in Krankenanstalten nicht zu hart urteile, möge Ihnen das letzte Beispiel dieser Art zeigen:

Vor einigen Wochen erschien in der Münch. med. Wochenschrift eine Arbeit aus einer Inneren Klinik über den Befund von Diphtheriebazillen im Urin, welche eine Bestätigung der Angaben von Conradi und Bierast über den häufigen Befund von D.B. im Urin war und damit im Widerspruch mit der aus dem mir unterstellten Institut hervorgegangenen Arbeit von Koch stand. Koch hatte nämlich nur in zwei ganz schweren Fällen von Diphtherie die D.B. im Urin nachgewiesen. Ich bat den Autor um seine Kulturen, zumal er in seiner Arbeit auch von Kulturen sprach, die er bei der Meerschweininfektion aus dem Herzblut des gestorbenen Meerschweins wieder gewonnen hätte, eine, wie bekannt, seltene, mir persönlich niemals vorgekommene Erscheinung. Ich erhielt 6 Kulturen von ihm übersendet, für deren Reinheit er von vornherein nicht einstand, und damit hatte er auch völlig recht, denn nur eine Kultur war eine Reinkultur, und zwar eine Reinkultur von D.B., nach seiner Angabe stammend aus dem Urin der letzten Lebenstage eines schwer an Diphtherie Erkrankten. Die anderen Mischkulturen enthielten entweder gar keine Diphtheroiden oder aber Diphtheroide, die nach der Reinzüchtung so leicht von der echten Diphtherie zu unterscheiden waren, daß von einer Verwechslung für den Fachmann gar keine Rede sein konnte. Die aus dem Herzblut des Meerschweins wiedergewonnene Kultur enthielt überhaupt nichts Diphtheroides, es war augenscheinlich aus dem mit D.B. getöteten Meerschwein postmortal allerhand Anderes aus dem Herzblut gewachsen. Das Resultat, soweit es sich an diesen 6 Originalkulturen überschauen ließ, sprach also ganz im Sinne der Kochschen Arbeit, daß in schwersten Fällen Diphtheriebazillen auch im Urin gelegentlich zu finden sind. Ich möchte nicht verfehlen darauf hinzuweisen, daß auf meine Mitteilung hin der Autor allerhand Erklärungen für das Resultat, das wir fanden, machte.

Solche Erfahrungen sind durchaus nicht vereinzelt. Ich lasse mir häufig genug unmittelbar nach der Publikation atypischer Fälle oder Stämme die Kulturen einsenden und habe damit merkwürdige Erfahrungen gemacht. Es wäre sehr erwünscht, wenn wenigstens die Fachleute die Stämme aus merkwürdigen Fällen oder atypische Stämme aufheben und auf Wunsch abgeben würden. Nur dann werden wir einmal zur völligen Klarheit kommen.

Es erhebt sich die weitere Frage, ob die Schmierplatte gegenüber der Isolierplatte Vorteile bietet. Das ist m. E. ein prinzipiell sehr wichtiger Punkt, weil er die Grundlage für die Beurteilung der verschiedenen Züchtungsverfahren bildet. Ich habe deshalb Herrn Dr. Schuster im Institut veranlaßt dieser Frage einmal quantitativ näher zu treten, da über die Empfindlichkeit des D.B.-Nachweises in der Literatur m. W. Versuche nicht vorliegen. Zu dem Zwecke wurden Mischungen aus einem im Hals so häufigen, wenn auch für unsere Zwecke gewiß ungünstigen Bakterium, dem *Staphylococcus pyogenes aureus* in ausgezählten Verhältnissen hergestellt, also Bouillonreinkultur dieser Bakterien in gewissen Mengen miteinander gemischt und gleichzeitig Zählplatten angelegt, wofür übrigens ein kleiner Kniff erforderlich ist, um das störende Wachstum des D.B. zwischen Agar und Glas zu verhüten. Es war dann bekannt, wieviel Staphylokokken und wieviel D.B. in der Volumeneinheit vorhanden waren. Von dem Gemisch wurde eine Öse wiederum zur Zählplatte verarbeitet und eine gleiche Öse auf eine Löfflerplatte übertragen und da zur Schmierplatte ausgestrichen; die bebrütete Löfflerplatte wurde dann in gewöhnlicher Weise mittels 2 Doppelfärbungspräparaten untersucht. Das Resultat einer Reihe solcher Versuche, die gut untereinander übereinstimmten, läßt sich dahin zusammenfassen, daß es in einem Gemisch von einem D.B. auf etwa 2000 Staphylokokken, wenn von diesem Gemisch 1—5 Millionen Keime auf die Löfflerplatte gebracht wurden, noch in jedem Präparat mit Sicherheit gelingt die D.B. zu finden, und auch in stärkeren Verdünnungen ist die Auffindung häufig noch ganz einwandfrei möglich. Ein solches Resultat ist mit keinem Isolierungsverfahren möglich, denn jedes Isolierungsverfahren hat seinen Zweck verfehlt, wenn nicht eine wirkliche Isolierung der Kolonien erreicht wird; diese läßt sich aber bei der variablen Aussaat, die ein Rachenabstrich vorstellt, nicht immer mit Sicherheit erzielen.

Soll sie aber gelingen, so werden nicht mehr als höchstens 2000 Kolonien auf der Platte sein dürfen, unter denen dann — bei dem Verhältnis von 1 D.B. zu 2000 Staphylokokken — eine Kolonie von D.B. vorhanden ist. Es braucht nicht näher darauf eingegangen zu werden, daß es ein besonderer Glücksfall wäre, wenn es gelingen sollte, diese eine Kolonie auf der dichtbesäten Platte herauszufinden. Ist die Platte aber weniger dicht besät, so sind überhaupt D.B.-Kolonien nicht mehr auf der Platte. Die Schmierplatte ist eben deshalb der Isolierplatte so überlegen, weil man auf die Schmierplatte hundert- und tausendmal mehr Aussaat bringen und doch den D.B. noch finden kann, als es bei der Isolierplatte ihrem Wesen nach möglich ist. Ja es läßt sich sagen, daß innerhalb gewisser Grenzen das Resultat der Schmierplatte um so besser ist, je größer die Aussaat, ganz im Gegensatz zur Isolierplatte. Dazu kommt die Sicherheit des Verfahrens, denn eine gute Schmier-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

platte kann jeder Laboratoriumsdiener herstellen, — eine gute Isolierplatte braucht auch dem Fachbakteriologen nicht immer zu gelingen. Daß aber der Rachenausstrich eine sehr variable Aussaat darstellt, davon haben wir uns auch durch Zählungen überzeugt. Man findet manchmal viele Millionen von wachstumsfähigen Keimen in einem Rachenausstrich.

Es kann deshalb für mich nicht zweifelhaft sein, daß es nur auf dem Wege der Schmierplatte [1]) unter Anwendung der bakterioskopischen Diagnose gelingt, die D.B. auch dann nachzuweisen, wenn sie den anderen Bakterien gegenüber in geringerer Zahl vorhanden sind, und da dies bei dem Diphtherieuntersuchungsmaterial die Regel ist, so komme ich zur prinzipiellen Ablehnung jedes Isolierungsverfahrens für den D.B.-Untersuchungsbetrieb. In Konsequenz dieses Standpunktes kann ich all die Verfahren, die darauf hinausgehen, die isolierte Kolonie leichter erkennbar zu machen, nicht als einen Fortschritt für die D.B.-Untersuchung betrachten, einerlei ob das der Rankinsche der v. Przewoskische oder der Conradi-Trochsche Nährboden ist. Für die Beweisführung, daß diese Nährböden etwas Wesentliches für die D.B.-Untersuchung leisten, genügt es auch nicht, daß man an Reinkulturen, oder an künstlichen, aber quantitativ nicht bestimmten Gemischen gute Resultate erhält, es genügt auch nicht, daß man mit diesem oder jenem Nährboden „praktisch" bessere Resultate registriert, als mit einem anderen, sondern der einzige Weg zur wirklichen Beurteilung ist die quantitave Auswertung der Leistungsfähigkeit, verglichen mit der besten bisherigen Methode, — der bakterioskopischen Untersuchung der Schmierplatte. Aus diesen prinzipiellen Gründen will ich über unsere Resultate mit dem neuesten Nährboden, dem Conradi-Trochschen, nur sagen, daß wir in einer Reihe von Fällen einen wirklichen Vorteil nicht gesehen haben. Dabei will ich natürlich nicht leugnen, daß die bisherige Methode verbesserungsfähig ist: Es würde einen großen Vorteil bedeuten, wenn man die Auskeimung der Begleitbakterien verhindern oder wenigstens behindern könnte, ohne dem D.B. zu schaden, — was auch wieder quantitativ zu beweisen wäre. Bisher liegt für keinen Zusatz ein solcher Beweis vor; nach unseren Versuchen scheint vielleicht dem Rhodankalium eine solche günstige Wirkung zuzukommen.

Ueber den Nährboden wäre noch zu sagen, daß für einen größeren Betrieb nicht mit einem sterilen und ganz frisch zu verarbeitenden Serum als Ausgangsmaterial gerechnet werden darf; die Herstellung muß vielmehr so sein, daß nicht völlig steril aufgefangenes Serum konservierbar wird und einen sterilen Nährboden ergibt; denn kein Institut kann dauernd für eine wirklich sterile Entnahme des Serums auf dem Schlachthofe gewährleisten. Es hat sich uns übrigens als nötig erwiesen, das vom Schlachthof gelieferte Serum auf Wasserzusatz zu untersuchen und wir verwenden dafür mit Vorteil die von dem Vorsteher der chemischen Abteilung des Instituts, Herrn Dr. Tillmans, ausgearbeitete Methode des Nitratnachweises, da ja normales Serum

---

[1]) Wir verwenden zum Ausstreichen der Schmierplatten wie der Ausstrich-Isolierplatten eine besondere Drehscheibe. (F. u. M. Lautenschläger.)

Nitrate nicht enthält. Die Methode ist natürlich nur dann anwendbar, wenn das zur Panschung verwendete Wasser Nitrate enthält.

Die Zeit reicht nicht hin, um auf alle Punkte der D.B.-Diagnose einzugehen. Gewiß ist die Entnahme mit dem Wattetupfer keine ideale Methode, und in manchen Fällen würde ich die Entnahme aus dem Rachen mit der Oese unter Kontrolle des Reflektors vorziehen. Aber das ist ja nicht allgemein anwendbar. Wir haben uns quantitativ davon überzeugt, daß der Wattetupfer durchaus nicht alles wieder hergibt, was er empfangen hat, aber eine bessere, allgemein anwendbare Methode gibt es nicht. Man könnte daran denken, bei größeren Kindern das Gurgelwasser zur Untersuchung zu verwenden, aber das ist trotz Zentrifugierens nach unseren Versuchen nicht möglich. Die Eintrocknung des Materials am Wattetupfer braucht man nicht zu fürchten, wie neuerdings wieder Wilson ausführlich nachgewiesen hat. Von sonstigen Einzelheiten will ich nur erwähnen, daß man an verschiedenen Stellen zur längeren Bebrütung der Löfflerplatte übergegangen ist. An dem mir unterstellten Institut hat Herr Dr. Braun diese Tatsache vor einigen Jahren bearbeitet, und die Resultate sind in der erwähnten Dissertation von Knebel ausführlich wiedergegeben. Unter 576 Fällen von Rachenmaterial von Rekonvaleszenten, die bei der Plattenuntersuchung nach 20 Stunden glatt negativ hätten beantwortet werden müssen, wurden 55, also 9—10 Proz. am zweiten Tage glatt positiv; und die überwiegende Mehrzahl dieser Diagnosen konnte durch Reinzüchtung und Tierversuch erhärtet werden; also auch diese später aufgehenden, vermutlich geschwächten D.B. der Rekonvaleszenten sind sehr häufig virulent. Unter 159 frischen Rachenfällen, die nach 20 Stunden glatt negativ beantwortet werden mußten, haben wir nur einmal ein Positivwerden am zweiten Tage erlebt, und das war nach der Angabe des Arztes vermutlich kein frischer Fall. Aus diesem Grunde geben wir seit geraumer Zeit bei Nachuntersuchungen aus Rachenmaterial auf Grund der negativen Diagnose der 20-Stundenplatte kein Urteil ab, sondern erst auf Grund der 44-Stundenplatte. Es bedeutet das eine sehr erhebliche Mehrbelastung des Untersuchungsbetriebes; ich sehe aber bisher kein Mittel, um diese Schwierigkeit zu vermeiden.

Für atypisches Material, speziell bei Nachuntersuchungen von Nasenfällen haben wir kein so günstiges Resultat und begnügen uns deshalb, ebenso wie bei allen frischen Fällen mit der 20-Stundenplatte.

Nur wenige Worte zur Technik:

Wir benutzen seit langem statt der Petrischalen entsprechende Porzellanschalen, welche zwar dreimal so teuer, aber etwa achtmal so haltbar sind, und schichten sie im Brutschrank in besonderen Gestellen übereinander. Die Platten stehen dabei etwas schräg, so daß das Kondenswasser an einer Seite sich ansammelt. Wir untersuchen dann von dem trockenen Teil der Platte. Statt des weichen Platindrahtes benutzen wir eine von uns als brauchbar befundene billige Legierung, die F. & M. Lautenschläger als Platinid in den Handel bringen. Schließlich verlangt das Präparat eine kurze Besprechung, denn es wird aus einem sehr dichten Material ausgestrichen. Wir verlangen deshalb ein Präparat, auf dem das Material nicht als

Klecks oder Streifen angestrichen ist, sondern welches Zacken und Spitzen zeigt, an denen wirklich etwas zu sehen ist.

Es ist eine Besonderheit der D.B.-Untersuchung, das durch das eigentümliche Züchtungsverfahren bedingt ist, daß man auch fragliche Antworten geben muß. Wir sind gar nicht sparsam damit und haben etwa 4 Proz. fragliche Antworten zu verzeichnen. Die Frankfurter Aerzteschaft hat sich in den mehr als 13 Jahren des Bestehens der Untersuchungsstelle daran gewöhnt und weiß, wie diese fraglichen Antworten zu bewerten sind. Wir könnten nach den Resultaten unserer Züchtungen mit den präzisen Antworten weitergehen, denn eine große Zahl unserer fraglichen Antworten ergibt bei der Reinzüchtung typische und virulente D.B. Da wir aber gelegentlich durch die Züchtung in solchen Fällen nur zu einem diphtheroiden B. gelangt sind, sind wir mit der Antwort vorsichtig. Man wird zugeben, daß unser avis au lecteur, den wir mit der fraglichen Antwort geben, kein Unglück ist. Die Zahl der fraglichen Antworten nimmt einerseits durch die Untersuchung der 44-Stundenplatte bei Rachenrekonvaleszentenmaterial etwas ab, auf der anderen Seite steigt sie aber dadurch, daß ein negatives Resultat der 20-Stundenplatte auf der 44-Stundenplatte fraglich erscheinen kann, und zwar bis zu 8 Proz. Das ist bei den Rekonvaleszentenuntersuchungen, um die es sich hierbei ausschließlich handelt, ganz gewiß kein Unglück. Uebrigens scheinen unsere Resultate im letzten Jahre in dieser Beziehung günstiger geworden zu sein.

Ich erwähnte schon, daß wir durch reichliche Züchtung und Tierversuche uns seit Jahren darüber zu vergewissern suchen, ob sich unser positives Urteil auch bei der Reinzüchtung bewahrheitet, und ich erwähnte Ihnen bereits, daß ein glatt positives Urteil im frischen Rachenfall auch der strengsten Kritik standhält. Ich erwähnte ferner, daß ein erheblicher Teil unserer fraglichen Antworten, die alo z. B. lauten: vereinzelte sehr verdächtige Stäbchen gefunden, sich als echte D.B. herausstellte. Ich glaube demnach, daß es häufiger vorkommt, daß wir einen echten D.B. nicht erkennen, als daß wir einen diphtheroiden B. für einen echten erklären. Davon haben wir uns auch mit Hilfe der schon erwähnten gefälschten Fälle zu überzeugen gesucht, indem wir sicher negativen Abstrichen künstlich diphtheroide B. zusetzten und den Fall äußerlich völlig unkennbar unter den Untersuchungsfällen mit marschieren ließen. In einer Reihe von Fällen mit sehr verschiedenen diphtheroiden B. hat nur einmal einer der beiden Untersucher eine fragliche Antwort gemeldet; setzen wir aber negativen Fällen heimlich echte D.B. zu, so wurden sie natürlich richtig erkannt, auch wenn wir den Fall als „Augenfall“ signierten. In typischem Material fürchten wir also die Verwechslung mit diphtheroiden B. nicht, aber was für Zehntausende von Fällen an diesem Material erwiesen ist, ist an wirklich großen Zahlen erst für das ganz atypische Material festzustellen. Wenn deshalb von D.B. Befund im Urin, Lumbalpunktat, im Blut, bei Hühnern, bei Rindern u. dgl. berichtet und dabei auffällig häufig von avirulenten Stämmen gesprochen wird, so wird man den Beweis mit allen zur Verfügung stehenden Methoden an der sicheren Reinkultur verlangen müssen, daß es sich um typische avirulente Stämme handelt. Sollten es aber atypische und avirulente Stämme sein, so wissen wir aus dem früher Gesagten, wie zurückhaltend wir mit der Diagnose sein müssen, und daß jedenfalls außer der Avirulenz nur ein atypisches Moment vorhanden sein darf. Sind mehrere Merkmale atypisch, — nun so frage ich, woher man heute die Berechtigung nehmen sollte, ein solches Bakterium noch als D.B. anzusprechen.

Ganz kurz mögen noch die Resultate der Diphtherieuntersuchungen besprochen werden; allerdings muß man die Frage präzise fassen und sich klar machen, was unter Resultat zu verstehen ist. Einmal kann man die methodischen Fragen meinen und also fragen, ob das, was wir als D.B. diagnostizieren, auch immer dasselbe Bakterium ist. Darauf ist m. E. mit ja zu antworten.

Weiterhin wird man sich über die Empfindlichkeit der Methode ein Urteil bilden wollen und also fragen, ob nicht diese D.B. in unserem Ausstrichmaterial in so geringer Zahl vorhanden sein können, daß sie uns entgehen. Wenn man berücksichtigt, daß im frischen positiven Fall fast bei jeder normalen Entnahme von demselben Fall D.B. von uns gefunden werden, wenn man ferner berücksichtigt, daß wir die D.B. noch nachweisen können, wenn sie im Verhältnis von einem D.B. auf mehrere Tausend andere Bakterien vorhanden sind, so wird man auch in der Beantwortung dieser Frage zuversichtlich sein. Dasselbe gilt auch dafür, ob denn bei den durch den D.B. verursachten Erkrankungen das für die Entnahme nötige Material überhaupt genug D.B. enthält. Für alle diese Fragen kann man sagen, daß zwar gelegentlich Mißerfolge vorkommen, daß sie aber bei genügend oft wiederholter Untersuchung zum Verschwinden gelangen.

Unter den Resultaten wird man auch die Bedeutung der D.B-Diagnose verstehen können, und dabei handelt es sich einmal um die Bedeutung für das ärztliche Handeln, also die Bedeutung unserer Diagnose für das Wohl des einzelnen Kranken. Daß nicht in jedem Falle eine bakteriologische Untersuchung für das Wohl des Kranken erforderlich ist, das ist wohl genügend bekannt. Aber, meine Herren, ich könnte Ihnen aus meiner Sammlung seltener Fälle Dutzende von Fällen anführen, in denen die bakteriologische Diagnose für das Wohl des Kranken von großer Bedeutung gewesen ist. Es ist nun einmal, wie ich in meinem Aufsatz in der Med. Klinik 1912 wiederum berichtet habe, nicht daran zu zweifeln, daß die ärztliche Frühdiagnose nur in etwa 50 Proz. der Fälle ausreicht, um auf klinischem Wege festzustellen, ob es sich um eine durch D.B. verursachte Erkrankung handelt. Daß aber die durch D.B. verursachten Erkrankungen im Verlaufe der Erkrankung eine andere Bedeutung haben, als die durch D.B. verursachten Erkrankungen, das hat schon Escherich 1893, das haben Heymann und ich späterhin an großem Material erwiesen. Nun, über die Bedeutung der D.B.-Untersuchung für das prophylaktische Handeln, darüber brauche ich in diesem Kreise wohl kein Wort zu verlieren. Wir alle wissen, daß wir damit an dem schwierigsten Punkte der Diphtheriefrage angelangt sind, aber, meine Herren, wenn wir jemals darüber hinwegkommen sollten, wenn es uns jemals gelingen soll, in der Frage der Bedeutung der Träger und in der Frage der Entkeimung der Träger weiterzukommen, so kann das nur geschehen auf dem Wege eines wirklich großen in gleicher Weise von Fachleuten untersuchten und durchgearbeiteten Materiales. In diesem Sinne wird die Bakteriologie der Diphtherie auch die Grundlage für die wirksame Bekämpfung werden.

Meine Herren! Ich sprach davon, daß die Diagnose einer typischen virulenten D.B.-Reinkultur leicht sei, daß es aber bis zur Diagnose der atypischen und avirulenten Reinkultur alle Stufen der Schwierigkeiten gibt. Aehnliches läßt sich mit noch größerem Rechte von der Diagnose des D.B. aus Gemischen sagen. Es gibt Fälle ohne jede Schwierigkeit, bei denen die Schmierplatte fast eine Reinkultur ergibt. Bei unserer kleinen explosionsartigen Epidemie aus dem Jahre 1903, die wir auf Rahm zurückführen mußten, und bei der einige hundert Fälle vorkamen, habe ich solche Fälle oft gesehen. Aber sonst bilden sie die Ausnahme, im allgemeinen gehört die D.B.-Diagnose zu den schwierigeren Aufgaben, zu deren Bewältigung dauernde Uebung nötig ist, die also nur da prompt und sicher erledigt werden, wo ein regelmäßiger Zufluß von Material dafür sorgt, daß vorbereitendes und untersuchendes Personal dauernd auf dieses besondere Thema eingestellt ist. Auch nur in solchen Betrieben werden Resultate erhalten werden, welche für die allgemeinen Fragen Bedeutung haben. Ich komme damit konsequenterweise zur Ablehnung der Ausführung der D.B.-Diagnose durch den Arzt, ja ich scheue mich nicht, das auch im allgemeinen für die kleine Krankenanstalt und für manches pathologische Institut auszusprechen, — denn überall da wird es vorkommen, daß das notwendige Zusammentreffen von geeignetem untersuchenden und vorbereitenden Personal und von brauchbaren fertigen Substraten, Tieren usw. gerade dann nicht vorhanden ist, wenn der Zufall das Untersuchungsmaterial beschert. Nur wo dauernd auf D.B. untersucht wird, kann man brauchbare Resultate erwarten; ich komme darum immer wieder zu meiner 17 Jahre alten Forderung, die ja in gewissem Umfange jetzt verwirklicht ist, daß die D.B.-Untersuchung ihre besonderen Stätten verlangt, und ich knüpfe die Hoffnung daran, daß diese Stellen mit ihrem Material und ihrer Sachkenntnis weiter an der Klärung unserer Anschauungen, an der Ausarbeitung der neu auftauchenden Fragen arbeiten mögen, daß ihnen dazu aber auch die nötigen Mittel gewährt werden mögen. Dann, meine Herren, werden wir zwar voraussichtlich keine großen Sprünge in der Diphtheriefrage mehr erleben, denn diese Zeit ist wohl vorbei, aber es können die Schritte und Schrittchen, die wir zu machen haben, wenigstens vorwärts gehen.

II. **Referat.** Schick (Wien):

Spezifische Therapie der Diphtherie.

Wenn ein Angehöriger der jüngeren Generation das Wort in der Frage der Diphtherieserumtherapie ergreift, hat er den Vorwurf zu erwarten, daß er den Verlauf der Diphtherie ohne Serumbehandlung nicht kennt. Es fehlt ihm, kann man sagen, zu einem reifen Urteil in der Frage der Vergleich. Ganz unerfahren ist er darin aber nicht, denn er sieht verschleppte ohne Serum behandelte Diphtheriefälle an späten

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Krankheitstagen in die Klinik kommen, die ihm zeigen, wie Diphtherie verlaufen kann, er sieht, wie rasch deszendierende Prozesse unaufhaltsam trotz Intubation und Tracheotomie zum Tode führen. Leichte Diphtheriefälle bei größeren Kindern sieht er spontan ablaufen und kann lernen, daß die sog. lokalisierten Rachendiphtherien in der Regel auch ohne Serumbehandlung einen günstigen Verlauf nehmen.

Man würde glauben, daß die 18 Jahre, die seit der Entdeckung des Diphtherieserums verflossen sind, genügen müßten, um ein allgemein anerkanntes Urteil über das Mittel zu gewinnen. Wenn man nach den Beweisen Umschau hält, die zur Entscheidung herangezogen werden, kann man dieselben in 2 Hauptgruppen einteilen: 1. in die der experimentellen Beweise, am Tier gewonnen, und 2. in die Beweise der Kliniker. In diesem Kreise brauche ich nicht ausführlich zu besprechen, daß vor allem der sichere Nachweis geliefert ist für den prophylaktischen Wert der Antitoxindarreichung beim Tiere gegen nachfolgende Toxinapplikation und für die Möglichkeit der Paralysierung des Giftes in vitro. In diesen Gebieten herrscht fast mathematische Sicherheit.

Die Schwierigkeiten der Diptherieserumfrage beginnen bei der Beweisführung der Heilungsmöglichkeit von Veränderungen, die durch das Diphtherietoxin hervorgerufen worden sind, oder, weil dies nur in engen Grenzen möglich, bei der Beweisführung der Möglichkeit einer Verhinderung der Giftwirkung durch Injektion von Antitoxin längere oder kürzere Zeit nach Einführung des Giftes. Wir können nicht genug Dönitz, Morgenroth, Berghaus, Meyer usw. dankbar sein, daß sie eindringlichst auf die hier vorliegenden Schwächen aufmerksam gemacht und uns den Weg gezeigt haben, welcher noch zu Fortschritten führen kann. Wenn auch die experimentellen Bedingungen im Heilversuch am Tiere in mancher Beziehung verschieden sein mögen von den Vorgängen bei der Diphtherieerkrankung des Menschen, so zeigen doch die Versuche übereinstimmend: Will man wenige Stunden nach der Verabreichung des Toxins seine Wirkung aufheben oder bei großen Dosen soweit abschwächen, daß das Leben erhalten bleibt, so hört die mathematische Sicherheit auf, es ergibt sich aber mit voller Klarheit: Man kann nicht rasch genug das antitoxische Serum einführen und man braucht große Antitoxinmengen, je mehr, desto besser. Der subkutane Weg ist zu weit, wir müssen große Dosen intramuskulär, intravenös oder gar intrakardial einführen. Die Verhütung der Diphtherievergiftung (3—6fach letale Dosis) gelang bei intravenöser Seruminjektion bis 9h nach subkutaner, bis $1^1/_2$ h nach intravenöser Injektion des Giftes. Selbst die größte Serumdosis vermag nach Meyer eine schon vorhandene Blutdrucksenkung nicht mehr aufzuheben.

Bei subkutaner Injektion der 6fach letalen Dosis gelang es Meyer, ein Meerschweinchen von 250 g nach 9 Stunden mit 4000 AE dauernd zu heilen.

Berghaus konnte nachweisen, daß die Heilwirkung eines Serums bei direkter (intrakardialer) Einverleibung in die Blutbahn 500mal größer ist als bei der subkutanen und 80—90mal größer als bei der intraperitonealen.

Großes Aufsehen hat der Streit um die Frage gemacht, ob die Ehrlichsche Methode der Bestimmung des Antitoxingehaltes des Serums den entsprechenden Maßstab für seinen Heilwert abgibt. Die eine Gruppe von Autoren (Roux, Cruveilhier, in neuerer Zeit Kraus und Schwoner, Barikine) verficht die Anschauung, daß der nach Ehrlich ermittelte Gehalt des Diphtherieserums an IE nicht immer einen richtigen Maßstab für seinen Heilwert abgäbe, und daß oft niedrigwertige Sera im Heilversuche günstiger wirken als hochwertige. Es käme dabei auf die Aviditätsverhältnisse des Antitoxins an. Ehrlich, Marx, Steinhardt und Banzhaf, Belfanti und Berghaus haben diesen Angaben auf Grund von Versuchen widersprochen. Es scheint, daß die Differenzen zwischen beiden Lagern ihre Erklärung in verschiedener Methodik finden. Bei intrakardialer Injektion von Gift und Serum fallen die Verschiedenheiten in der Resorption weg. Auch die Konzentrationsverhältnisse des Antitoxins im Gewebe sind, wie ich auf Grund später zu erwähnender eigener Versuche annehmen darf, verschieden und können das Resultat beeinflussen. Ich fühle mich aber nicht berechtigt, in dieser Frage das entscheidende Wort zu sprechen.

Eine wichtige Tatsache ist das Ergebnis der Versuche von Meyer und Ransom. Ausgehend von der Beobachtung der Wanderung des Tetanustoxins längs des Nerven zum Zentralorgan konnte dasselbe Verhalten für das Diphtherietoxin nachgewiesen werden. Bei direkter Injektion in den Nerven bewirkt es rascher und in kleineren Dosen eine Lähmung der zugehörigen Zentren. Auch wenn man die Wunde um die Injektionsstelle am Nerven mit Antitoxin ausspült oder vor der intraneuralen Giftinjektion große Antitoxinmengen intravenös gibt, tritt die lokale Wirkung des Giftes dennoch ein. Freilich konnten Meyer und Ransom nicht ausschließen, daß ein Teil des Giftes auch auf dem Blutwege in das Zentralnervensystem kommt, und da mag es gelingen, durch große Dosen Serum diesen Anteil des Giftes unwirksam zu machen (Gottlieb).

Erwähnung verdienen die Heilversuche von Belfanti. Er infizierte Meerschweinchen mit Diphtheriebazillen an der Innenseite des Ohres und schnitt dann zu verschiedenen Zeiten nach der Infektion das ganze Ohr ab. Gewöhnlich war die einfach letale Dosis 6h nach der Infektion erreicht. Bei 2 Tieren führte das in 15 Minuten ausgeschiedene Toxin den Tod des Tieres ebenso rasch herbei, wie bei Tieren, welche 5h der Infektion ausgesetzt wurden. Mit dem Ohre wurde der ganze Infektionsherd entfernt. Deshalb meint Belfanti daß die Virulenz des Bazillus nicht auf der Ausscheidung spezieller endotoxischer Produkte beruhe, sondern im Zusammenhang stehe mit der Geschwindigkeit, mit welcher die Bazillen im infizierten Tierkörper besser als in vitro die spezifischen Toxine produzieren. Auch Belfanti fand bei seinen Heilversuchen, daß nach Ablauf der ausschlaggebenden Periode d. h. nach den ersten Stunden selbst die 30fache Dosis des mit dem identischen Bazillus hergestellten Serums nicht vermag den Exitus aufzuhalten.

Um bei Heilversuchen die menschliche Diphtherieerkrankung nachzuahmen, hat Miller Diphtherietoxin, in Kollodiumsäckchen eingeschlossen, Meerschweinchen intraperitoneal eingebracht. 0,15 des Diphtherietoxins tötete MS von 400 g in 6 Tagen. Um das Leben des Meerschweinchens durch Serum zu retten, sind bei Behandlungsbeginn 24h nach der Einverleibung des Säckchens enorme Dosen notwendig, wenn man nur eine Dosis von Antitoxin injiziert. Die heilende Dosis lag zwischen 40 und 80 IE. Bei wiederholter Injektion kleinerer Dosen wurden bessere Resultate erzielt. Injizierte Miller — Beginn der Behandlung 24 h nach der Toxineinverleibung an 3 Tagen nacheinander je 5 — je 80 IE, so blieben die Tiere mit je 20 IE am Leben. Wurden jeden 3. Tag 1—32 IE bei gleicher Toxindosis injiziert, so heilte die Erkrankung noch bei Injektion von 16 IE. Bei lang fortgesetzten täglichen Injektionen vom Tage der Säckcheneinführung ab verlängerten Dosen von 0,1—2 IE das Leben. Bei täglicher Injektion von 4 IE gelang es die Tiere zu retten. Die Anwendung des Serums geschah subkutan. Es ist sicher, daß bei dieser Versuchsanordnung Toxin nur in sehr geringen Mengen durchtritt.

Fragen wir nun 1. Wie ist das Verhalten der Diphtherietoxinwirkung bei der Diphtherieerkrankung des Menschen? und 2. Hat das Diphtherieserum bei der Diphtherieerkrankung des Menschen das gehalten, was man auf Grund der Tierexperimente anzunehmen berechtigt ist? Die erste Frage läßt sich nicht mit genügender Sicherheit beantworten, da ein exakter Nachweis der im erkrankten Menschen gebildeten Toxinmenge nicht gelingen kann. Man nimmt allgemein an, daß der Verlauf der Diphtherieerkrankung vor allem Effekt der Toxinwirkung ist, die sich lokal durch Gewebsschädigungen mit nachfolgender Exsudation und in Allgemeinsymptomen zeigt. Nach den schon von Behring durchgeführten Tierversuchen schlägt das Toxin bei subkutaner Einführung den Lymphweg ein, wobei es lokal an der Erzeugungsstelle und auf dem Wege durch die Lymphe eine Bindung erfährt, so daß erst bei größerer Giftzufuhr Toxin in der Blutbahn erscheint. Bezüglich der Nachweisbarkeit des Toxins bei schweren Diphtherieerkrankungen sind widersprechende Resultate angegeben worden (pro Uffenheimer, Menabuoni, contra Fränkel, Schwoner); auch mir ist bisher der Toxinnachweis nicht gelungen, ich gebe aber zu, daß dies von den Fällen abhängig sein kann. Nach den Versuchen von Meyer und Ransom müssen wir auch die Möglichkeit des Nervenweges berücksichtigen.

Haben wir nun klinisch einen Maßstab dafür, wieviel Toxin in den Organismus gelangt? Man kann diese Frage bejahen. Was wir einfache lokalisierte Rachendiphtherie nennen — geringe Ausdehnung der Beläge, fehlende oder geringe Allgemeinsymptome — das sind Diphtheriefälle, bei denen die Toxinmenge klein und ihre Wirkung vornehmlich auf die Gegend des Primäraffektes beschränkt ist. Die progredienten schwereren Formen der Erkrankung werden je nach der Ausdehnung des Belages und nach der Intensität der Allgemeinsymptome verschieden zu bewerten sein, und die schwersten Formen — die Diphtheria gravissima der Klinik — das sind Fälle, bei denen schon im Moment der Diagnosestellung die Dosis letalis für den Menschen fast oder ganz erreicht, vielleicht mehrfach überschritten ist. Wir können also ganz gut die Prognosestellung als Maßstab der schon produzierten Toxinmenge nehmen. Freilich spielen da bei der progredienten Diphtherie namentlich beim Krupp doch noch andere Momente eine Rolle. Die Larynxstenose bei Krupp ist ein mechanisch und psychisch wirkender Schaden. Die Intensität der mechanischen Atemerschwerung nimmt zu, und die damit verbundene schlechte O-Versorgung des Blutes wird weiter verschlechtert, wenn der Prozeß auch in die Bronchien und Bronchiolen fortschreitet. Zweitens droht die Pneumonie. Die chronische Erstickung und die dadurch bedingte Todesangst und die Pneumonie, alles Dinge die mit der eigentlichen Toxinwirkung doch nur sekundär etwas zu tun haben, konzentrieren ihre schädigenden Angriffe auf die ohnehin schon gefährdeten Organe des Kreislaufes. Früher (vor dem Serum) starben (sagt Krumbein und Tomarkin) die Kruppkinder an Bronchitis fibrinosa, jetzt an Pneumonie. Ferner können Sekundärinfektionen (Influenza usw.) den Verlauf beeinflussen.

Wir kommen nun zur Hauptfrage. Hat das Diphtherieserum bei der menschlichen Diphtherieerkrankung all das gehalten, was wir auf Grund der Tierexperimente anzunehmen berechtigt sind? Daß man durch passive Immunisierung mit Diphtherieheilserum für eine bestimmte Zeit gegen Diphtherieerkrankung Schutz verleihen kann, wird mit wenigen Ausnahmen anerkannt. Hervorzuheben ist, daß bei Masern, vielleicht auch bei anderen Erkrankungen, zu diesem Zwecke größere Mengen von Serum in kürzeren Intervallen empfohlen werden, um wirksame Prophylaxe zu betreiben. Dieser Befund bedarf noch der Erklärung. Vielleicht wird, wie Heubner meint, das zugeführte Heilserum während der Masernerkrankung rascher zerstört, eine Frage, die ich eben gemeinsam mit Karl Kassowitz und Busacchi mit der vorhandenen Methodik zu lösen versuche.

Die Anwendung des Diphtherieserums ergab im klinischen Betriebe gute Resultate bei der lokalisierten Form der Diphtherie, bei den leichteren und mittelschweren Formen der progredienten Diphtherie, und bei den leichteren Formen der septisch toxischen Gruppe. Die lokalisierten Formen haben zwar auch vorher ohne Serumbehandlung eine gute Prognose gehabt, wenn sie nur auch wirklich lokalisiert blieben. Daß dies ohne Serumbehandlung bei anfangs lokalisiert aussehenden Fällen nicht immer der Fall ist, kann ich auf Grund von eigenen Beobachtungen bestätigen. Wir haben größere Kinder mit ganz leichten lokalisierten Rachendiphtherien gelegentlich ohne Serum behandelt. In den Jahren 1907—1909 kam es unter 128 Fällen 17 mal dazu, daß wir wegen Zunahme der Beläge am 3.—6. Tage uns zur Seruminjektion entschließen mußten. Es mag ja auch bei mit Serum behandelten Fällen hie und da einmal auch noch am 3. Tage eine Progredienz der Beläge vorkommen. Das ist aber jedenfalls prozentuell so selten, daß diese Erscheinung ihre Erklärung auf natürlichem Wege finden kann.

Die anderen erwähnten Gruppen zeigen bei Serumbehandlung nach Aussage der Kliniker ebenfalls günstige Beeinflussung. Man stützt sich hier vor allem auf den klinischen Eindruck, der sich aufbaut aus der Beobachtung der Besserung des subjektiven Befindens, aus der Begrenzung der Beläge, id est Sistieren der Progredienz nach 24—48 Stunden. Es handelt sich auch hier um Fälle, bei denen man sich vorstellen kann, daß im Momente des Einsetzens der Serumbehandlung die Dosis letalis nicht erreicht ist. Bleibt also die dritte Gruppe der schweren und schwersten Formen der Diphtherie übrig, die ausgesprochenen septisch toxischen Diphtherien und der deszendierende Krupp und außerdem noch die relativ kleine Gruppe der postdiphtherischen Spätlähmung.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Hier ist wohl mit mehr oder weniger Zögern und Einschränken von verschiedener Seite zugegeben worden, daß die Erfolge vielfach unbefriedigend waren. Alle Autoren, auch wir in Wien, sind deshalb bei solchen Fällen zu immer größeren Serumdosen angestiegen und zu intramuskulären (oder intravenösen) Injektionen übergegangen; von vielen Seiten wird versichert, daß bei derartigem Vorgehen, sich doch in manchen Fällen noch etwas erzielen ließ.

Stehen nun diese Ergebnisse mit den Resultaten der Tierexperimente im Widerspruch? Man kann diese Frage ruhig verneinen. Die sicherste Wirkung des Heilserums ist die prophylaktische, die also eine weitere Schädigung des Organismus verhindert. Bei allen jenen Fällen, bei denen die von Krankheitsherden produzierte Toxinmenge gering ist oder in mäßigen unterletalen Dosen vorhanden ist, kann das Serum sozusagen seine volle Kraft zeigen. In den Fällen, die wir klinisch als prognostisch zweifelhaft erkennen, hängt unser erfolgreiches Einschreiten davon ab, ob die Giftproduktion zur Zeit der Seruminjektion die Höhe der letalen Dosis erreicht hat oder nicht, ob die letale Dosis wenig oder mehrfach überschritten wurde. Und wenn dies geschehen, wieviel Zeit seitdem verstrichen ist. Darin liegt die Bedeutung der frühzeitigen Injektion. Eine weitere Forderung wird nach den Tierexperimenten dabei sein, daß man entsprechende Dosen Antitoxin zur Anwendung bringen muß.

Mag es nicht oft genug vorgekommen sein, daß wir später kamen, als 9 Stunden nach der sechsfach letalen Dosis und wurde dann die entsprechende Serumdosis angewendet? Wenn dazu beim Meerschweinchen von 250 g und entsprechend kleinerer Giftmenge schon 4000 A E, intraperitoneal injiziert, notwendig waren, wieviel muß man dann beim Menschen injizieren? Dann besteht selbst unter der Annahme, daß die Diphtherieerkrankung nur durch die Toxinwirkung gefährlich wird, doch noch ein wesentlicher Unterschied zwischen den meisten vorgenommenen Heilversuchen und den Verhältnissen am Krankenbett. Hier kommt es zu kontinuierlichem Einströmen des Toxins in den Organismus und allmählich — in wechselnder Geschwindigkeit — wird die Dosis letalis erreicht, bei den Versuchen von Berghaus, Meyer usw. wird die gesamte Dosis plötzlich in den Kreislauf gebracht und dann ihre Unschädlichmachung versucht. Es ist also bei der klinischen Erkrankung zu der Zeit, wo die Dosis letalis erreicht wird, schon ein großer Teil des Toxin so lange Zeit schon und so fest gebunden, daß nur ein Teil der Giftmenge so günstige Verhältnisse für die Behandlung bietet, wie sie uns das Tierexperiment zeigt.

Man hat für die Beweisführung der Diphtherieserumtherapie die Statistik herangezogen. Ich gestehe, daß die Beweisführung gewisse Mängel hat. Die Schwäche derselben liegt darin, daß die dabei gewonnenen Zahlen Resultierende aus mehreren Komponenten sind. Der Abfall der Kurve der absoluten Mortalität in einer Stadt kann, wie Gottstein, Kassowitz betont haben, nicht nur durch Serumwirkung, sondern auch durch andere Momente herbeigeführt sein, vor allem durch den milderen Charakter der Epidemie. In den Spitälern kann die Abnahme der Mortalität noch außerdem durch Abnahme der Zahl der schweren Fälle verstärkt werden usw. Endlich dürfen wir nicht vergessen, daß sich alle hygienischen Bedingungen im Spitale gebessert haben.

Sie werden es begreiflich finden, daß ich im Bewußtsein dieser Schwächen einer Statistik darauf verzichte, auf die hier aufgehängten Tabellen näher einzugehen. Wie Statistiken verschieden erklärt werden können, ersehen wir schon aus der einen Tafel der Statistik der absoluten Mortalität von Wien. Sie sehen vor 1890 und nach 1895 ungefähr ähnliche Zahlen, sie sind sogar nach 1895 höher als vor 1890 und in den Jahren 1891—1895 erhebt sich ein Berg erschreckender Mortalität. Unvoreingenommen würde man bei Besichtigung der Kurve sagen, in dieser Stadt muß während dieser Zeit der hohen Mortalität eine ungemein schwere Epidemie geherrscht haben, und diese ist nach einiger Zeit wieder abgeklungen. Diese schwere Epidemie mußte auch das Material der Klinik beeinflußt haben. Als ich mich bei einer Schwester der Kinderklinik, die diese Zeit mitgemacht, erkundigte, was denn das damals für Fälle waren, da erhielt ich zur Antwort, das waren Fälle von rapid verlaufendem deszendierendem Krupp und Fälle von septisch toxischer Diphtherie. Viele Fälle mußten bei der Aufnahme oder nach wenigen Stunden tracheotomiert werden. Während ich in den 11 Jahren, die ich in der Kinderklinik zubrachte, oft wochenlang keinen Todesfall sah, soll damals fast kein Tag ohne Todesfall vergangen sein, an einem Tage wurde die Maximalzahl von 7 Toten erreicht.

Es ist also richtig, in dieser Zeit herrschte eine schwere Diphtherieepidemie. Die Ziffern der absoluten Mortalität sind in Wien vor und nach der Einführung des Heilserums gleich. Trotzdem darf man nicht davon sprechen, daß daher das Serum die Mortalität nicht beeinflußt hat. Die Statistik berücksichtigt nicht, daß die Bevölkerung der Stadt durch natürliche Zunahme und Aufnahme der Vororte sich in dieser Zeit nahezu verdoppelt hat und berücksichtigt nicht die Anzahl der an Diphtherie erkrankten Personen.

Auch aus unseren in der Kinderklinik an ca. 5000 Fällen gewonnenen Erfahrungen bekennen wir uns zu Anhängern der Serumtherapie der Diphtherie. Es ergeben sich auch bei uns sowohl auf Grund theoretischer Ueberlegung als auch auf Grund klinischer Erfahrung zwei Grundsätze der Behandlung. Der erste wichtigste Grundsatz ist:

1. Möglichst frühzeitige Injektion. Bei leichten Fällen wird man mit der bisherigen Dosis von 1000—2000 AE sein Auslangen finden. 2. Bei schwereren Fällen sind aus oben genannten Gründen größere Serumdosen zu empfehlen und auf raschestem Wege in die Zirkulation zu bringen. Praktisch wird die intramuskuläre Injektion (Morgenroth) der intravenösen Injektion vorgezogen werden, wenngleich letztere theoretisch größere Vorzüge besitzt.

Fragen wir uns, ob, wenn schwere Epidemien wiederkommen sollten, die Mortalität an Diphtherie ansteigen wird, so können wir sagen: Wenn diese Epidemie dadurch charakterisiert sein sollte, daß eine große Menge rasch verlaufender deszendierender Kruppfälle kleinerer Kinder, und von Fällen septisch toxischer Diphtherie vorkommen, dann wird zweifellos die absolute und relative Mortalität ansteigen, weil eine Reihe von Fällen erfahrungsgemäß spät der Behandlung zugeführt wird. Bei rapidem Verlauf kann auch 24stündige Krankheits-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

dauer für die Serumbehandlung zu lang sein. Denn schon zur Zeit der ersten Krankheitssymptome hat das Toxin einige Stunden eingewirkt. Aber trotzdem wird der wohltätige Einfluß der Serumtherapie bei den frühzeitig injizierten Fällen und den Fällen mit weniger rapidem Verlauf kenntlich werden, wenn wir an dem früher erwähnten Grundsatze der frühzeitigen Injektion festhalten. Wir in Wien haben noch nicht Gelegenheit gehabt, diese Feuerprobe des Serums in eigener Erfahrung zu erleben (die Mortalität unserer Diphtheriestation betrug in den Jahren 1907—1911 5,14 Proz,) aber die Aerzte in Hamburg und Berlin haben gelegentlich der plötzlichen Zunahme der schweren Diphtherieerkrankung das bestätigt gefunden, was ich eben erörtert habe. Mit wenigen Ausnahmen haben alle Autoren und vor allem Heubner, Baginsky und Eckert ihr Votum dahin abgegeben, daß auch in diesen Stunden der Gefahr das Serum seine Schuldigkeit getan habe. Seine Schuldigkeit in dem von mir supponiertem Sinne, daß es das geleistet hat, was man auf Grund tierexperimenteller Ergebnisse hat erwarten können.

Will man die Mißerfolge des Serums bei der Behandlung der Diphtherie aufklären, so darf man meines Erachtens nicht folgendes vergessen: Toxin und Antitoxin zeigen bei subkutaner Injektion in bezug auf das Erscheinen in der Blutbahn gewisse Gegensätzlichkeiten. Ich habe erwähnt, daß Behring darauf hinweist, daß beim Meerschweinchen das Gift nach Verabfolgung relativ kleiner Dosen bis zu 2 + m pro g überhaupt nicht im Blute nachgewiesen wird, weil es zum Teil schon lokal von den Gewebselementen gebunden wird, zum Teil auf seinem Wege durch die Lymphe in die Blutbahn eine Bindung erfährt. Erst bei zunehmender Giftzufuhr wird das Blut gifthaltig. Bei intravenöser Giftzufuhr wird wohl kurz danach viel Gift im Blut vorgefunden. Der Uebertritt in die Lymphe erfolgt beim Gift viel schneller als beim Antitoxin, was darauf schließen läßt, daß die giftige Substanz ein kleineres Molekül besitzt als die antitoxische Substanz. Dagegen enthält nach Behring bei subkutaner und selbstverständlich auch bei intravenöser Injektion des Antitoxins im wesentlichen nur die zirkulierende Flüssigkeit Antitoxin, die Lymphe enthält ungefähr $^1/_8$ von der im ccm Blut zu findenden Antitoxinmenge, der Liquor cerebrospinalis bleibt fast ganz antitoxinfrei, die Gewebssäfte — das möchte ich besonders hervorheben — sind normalerweise 100mal weniger und noch weniger antitoxisch wie das Blut. Das Antitoxin hat also die Tendenz, in die zirkulierende Flüssigkeit zu kommen oder bei intravenöser Einführung im Blute der ganzen Masse nach zu bleiben, um erst von hier allmählich in die Gewebe zu gehen, während das Toxin von den Geweben zurückgehalten wird, oder bei intravenöser Injektion die entgegengesetzte Tendenz hat, aus der zirkulierenden Flüssigkeit zu verschwinden, es läuft sozusagen dem Antitoxin davon. Die Hauptschlacht zwischen Toxin und Antitoxin wird daher nicht im Blute, sondern in den Geweben geschlagen. Um die Gewebssäfte auf einen entsprechend hohen Antitoxingehalt zu bringen, werden wir größere Antitoxinmengen brauchen. Führen wir das Serum statt subkutan intramuskulär oder intravenös ein, so verkürzen oder ersparen wir dem Antitoxin den langen Weg in die Blutbahn, der

Uebergang des Antitoxins aus dem Blute in die Gewebssäfte kann früher erfolgen und die erforderliche Höhe des Antitoxingehaltes im Bereiche der Gewebe früher erreicht werden. Behring führt darauf die Tatsache zurück, daß man zur Giftneutralisierung im lebenden Organismus unter allen Umständen mehr Antitoxin braucht als in vitro. Der relative Antitoxinbedarf zur Diphtheriegiftneutralisierung wird mit steigender Dosierung immer größer.

Die Unzufriedenheit der Kliniker bei der Behandlung der schwersten Diphtherieformen gab Veranlassung zur Ueberlegung, auf welche Weise die Resultate gebessert werden könnten. Neben der schon berichteten Streitfrage über die Identität von Heilwirkung und Gehalt an Immunitätseinheiten kommen hier jene Ueberlegungen in Betracht, die Rücksicht darauf nehmen, daß die Diphtherie nicht bloß eine toxische Erkrankung ist, sondern in ihrem Verlauf durch bazilläre Allgemeininfektion und Endotoxinwirkung ungünstig beeinflußt werden könnte. Für die Möglichkeit dieser Annahme sprachen 1. der Nachweis von endotoxischen Substanzen im Diphtheriebazillus durch Rist usw. und 2. der Nachweis des Einbruches der Diphtheriebazillen in die Blutbahn (Diphtheriebazillensepsis), Nachweis der Bazillen im Blut (Frosch usw.), im Harn, im Lumbalpunktat. Diesen Ueberlegungen verdankt das antibakterielle oder antiendotoxische Serum seine Entstehung, zuerst von Wassermann, dann vor allem von Bandi propagiert. Wenn auch die theoretischen Gründe zur Anwendung des Serums bei der Diphtherieerkrankung des Menschen einleuchtend sind, so ist doch darauf hinzuweisen, daß selbst Anhänger des Serums Bandi verlangen, daß man zur Behandlung der Diphtherie beide Arten von Serum injizieren muß; bei den Schwierigkeiten der Beurteilung der Serumwirkung im klinischen Versuch würde ich unter den jetzigen Verhältnissen nicht imstande sein, zu entscheiden, ob die Anwendung des antiinfektiösen Serums von Bandi von Erfolg ist oder nicht (siehe Martin, Prevot und Loiseau). Unentschieden ist auch die Bedeutung der theoretisch interessanten Untersuchungen, die sich auf den Gehalt von Tropinen und Opsoninen im Diphtherieserum beziehen. Ich erwähne die Arbeiten von Bandi, Menabuoni, Sauerbeck, Tunicliff, v. Gruber und Ohkubo, ferner die Arbeiten von Lindemann, Neufeld und Haendel, Bächer und Laub. Uebereinstimmend konnte eine phagocytosebefördernde Wirkung der auf ihre antiinfektiösen Eigenschaften untersuchten Diphtheriesera nachgewiesen werden. Auch bezüglich der Behandlung der postdiphtherischen Lähmungen mit Serum sind die Akten noch nicht geschlossen. Nach den Versuchen von Meyer und Ransom ist es leicht erklärlich, warum trotz Serumbehandlung noch postdiphtherische Lähmungen beobachtet werden. Nur das auf dem Blutwege in das Zentralnervensystem gelangende Toxin, nicht aber das längs der Nerven in das Zentralorgan gelangte Toxin könnte unschädlich gemacht werden. Nach Meyer und Ransom ist auch nicht zu erwarten, daß vorhandene Lähmungen durch große Serumdosen beeinflußbar wären. Es ist auch theoretisch, wie dies Szontagh hervorgehoben hat, schwer einzusehen, wie ein Mittel, welches nicht einmal imstande ist, den Eintritt der Lähmung zu verhindern, vorhandene Lähmungen heilen soll. Noch dazu können Patienten mit postdiphtherischer Lähmung Schutzkörper gegen Diphtherietoxin besitzen, welche als Ausdruck einer aktiven Immunität aufzufassen sind. Ich habe persönlich über den Einfluß großer Serumdosen auf postdiphtherische Lähmungen keine Erfahrung. Zur Behandlung mit Serum würden sich nach meiner Meinung nur solche Fälle eignen, die keine Schutzkörper gegen Diphtherietoxin besitzen, daher positiv auf Diphtherietoxin reagieren. Da erfahrene Autoren wie Comby und Heubner von der Anwendung großer Serumdosen bei der postdiphtherischen Lähmung Gutes gesehen haben, darf man trotz der großen theoretischen Bedenken nicht intransigent sein und muß die Sache nachprüfen.

Wenn man auch erklären kann, daß der Erfolg der Serumtherapie bei der menschlichen Diphtherieerkrankung sich mit den Ergebnissen der Tierexperimente deckt, so vermissen wir in der Klinik die Beantwortung vieler einfacher Fragen. Einer der wundesten Punkte in der Serumtherapie ist die Frage der Dosierung des Serums beim Menschen. Im Tierversuch wissen wir, wieviel Antitoxin wir in vitro zur Unschädlichmachung des Toxins notwendig haben und wieviel wir bei prophylaktischer Injektion anwenden müssen. Wir haben gesehen, wieviel mehr Serum nötig ist, um kurze Zeit vorher injiziertes Toxin nicht zur Wirkung kommen zu lassen. Wie steht es mit der Serumdosierung beim Menschen? Wenn man viele Leute fragt, so erfährt man, daß jeder seine Art der Dosierung hat. Der eine gibt wenig, der andere viel, der dritte ungeheure Mengen von Antitoxin, besonders in England und Amerika (bis 109000 A.E.), der eine injiziert nur einmal, der andere mehrmals. Ist es nicht möglich, ein Urteil darüber zu gewinnen, wieviel Serum beim Menschen zur Prophylaxe und Therapie der Erkrankung verwendet werden soll?

Meiner Ueberzeugung ist die Lösung des Problems möglich, und zwar auf dem Wege der Auswertung des Diphtherieheilserums am Menschen und auf dem Wege des Heilversuches beim Menschen. Ich bin seit dem Jahre 1908 bemüht, die Grundlagen für die Lösung des Problems zu schaffen. Es gelingt durch intrakutane Injektion von Diphtherietoxin (bei meinem Toxin in der Menge von 0,1 einer Toxinverdünnung von 1:1000) eine Hautreaktion spezifischen Charakters zu erzielen. Ihr spezifischer Charakter erhellt aus der Tatsache, daß ihr Entstehen durch Heilseruminjektion unterdrückt werden kann.

Die erste Frage, die ich gemeinsam mit Karl Kassowitz studierte, war folgende: Ist eine für das Meerschweinchen unwirksame Toxin-Antitoxinmischung auch für den Menschen unwirksam oder mit anderen Worten, dürfen wir denn überhaupt das Ergebnis der Auswertung beim Tier auf den Menschen übertragen? Diese Frage ist bisher noch nicht genügend experimentell geprüft worden. Ich kann diese Frage dahin beantworten, daß in 5 von 8 Fällen das Ergebnis des Auswertungsversuches bei Mensch und Meerschweinchen identisch war, in den restlichen 3 Fällen war wohl eine auffallende Abschwächung der Reaktion nachweisbar, es gelang uns aber nicht, ein Verschwinden der Reaktion durch Steigerung des Antitoxinzusatzes zu erzwingen. Daß trotzdem der Rest von Reaktion auf die Wirkung von Diphtherietoxin zurückzuführen ist, ist für sicher anzunehmen, da Kontrollinjektionen von Serum und Bouillon in der gleichen Menge vollständig reaktionslos vertragen wurden.

Worauf diese Unmöglichkeit des Ausgleiches der toxischen Wirkung des Gemisches in manchen Fällen beruht, ist uns noch nicht recht klar. Diese ungenügende Wirkung des Diphtherieserums muß in individuellen Momenten ihre Erklärung finden, denn die mit derselben Flüssigkeit injizierten anderen Kinder zeigten, wie erwähnt, keine Reaktion. Zu denken wäre an Sprengung der Toxin-Antitoxinverbindung. Ob diese Tatsache für Versagen der Serumtherapie in Betracht kommt, können wir nicht entscheiden. Mit Berücksichtigung dieser einschränkenden Tatsache dürfen wir also die Resultate der Toxinauswertung am Tier auf den Menschen übertragen.

Die zweite Frage, die wir uns stellten, lautete: Wieviel Antitoxin benötige ich zur Immunisierung gegen die wirksame Menge unseres Diphtherietoxins (0,1 einer Verdünnung 1:1000)?

Zur Beantwortung dieser Frage, die ich gemeinsam mit Michiels studierte, gaben mir meine Versuche über den Schutzkörpergehalt des Serums den ersten Fingerzeig. Gemeinsam mit Löwenstein und Michiels konnte ich nachweisen, daß Individuen, die intrakutan auf die mehrmals erwähnte Menge von Diphtherietoxin negativ reagierten, stets Schutzkörper im Serum besaßen und daher wahrscheinlich gegen Diphtherieerkrankung geschützt waren. Auch die Menge des Schutzkörpers wurde ungefähr bestimmt. Der Schutzkörpergehalt des Serums bei negativem Ausfall der Diphtherie-Intrakutanreaktion betrug mindestens 0,03 I.E. im ccm Serum. Ich konnte umgekehrt sagen:

Will ich erreichen, daß ein Individuum, das positiv auf Diphtherietoxin in der angegebenen Menge reagiert, diese Toxinmenge reaktionslos verträgt, dann muß ich soviel Serum injizieren, daß der Antitoxingehalt des Serums dieses Individuums 0,03 I.E. pro ccm beträgt.

Bei einem 25 kg schweren Kinde, dessen Blutmenge ca. 1600 g, dessen Serummenge ca. 500 ccm betrug, mußte zur Erreichung dieser Konzentration bei intravenöser Injektion des Antitoxins 15 I.E. injiziert werden. Bei subkutaner Injektion war zu erwarten, daß viel mehr Antitoxin zugeführt werden muß, da ein großer Teil des Antitoxins nicht bis in die Blutbahn kommt und dort langsam wieder abgegeben wird. Das Maximum der im Blut nachweisbaren Antitoxinmenge, das erst am 3.—4. Tage erreicht wird, dürfte $^1/_8$ der injizierten Gesamtmenge nicht wesentlich überschreiten.

Wir haben entsprechend dieser Ueberlegung 4 Kinder, die vorher positiv auf Diphtherietoxin reagiert hatten, subkutan injiziert

Patient	I	Gebert	4	I.E.	Körpergewicht	23	kg
„	II	Kordino	20	„	„	30	„
„	III	Ambros	100	„	„	ca. 25	„
„	IV	Wröhnelt	600	„	„	26	„

Die Kinder erhielten gleichzeitig mit der Seruminjektion Diphtherietoxin intrakutan injiziert. In den folgenden Tagen wurde anfangs täglich, später in größeren Intervallen Diphtherietoxin intrakutan in-

Heilversuche.

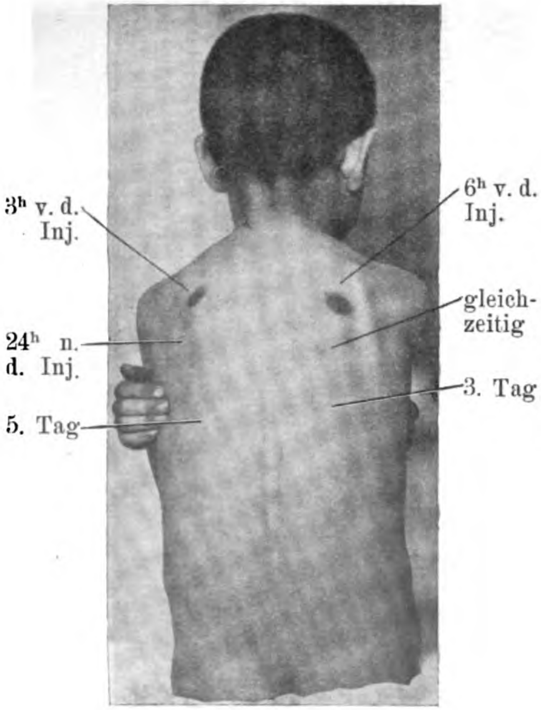

3^h v. d. Inj.
24^h n. d. Inj.
5. Tag
6^h v. d. Inj.
gleichzeitig
3. Tag

Fig. 1. Kreun K.
3500 A. E.

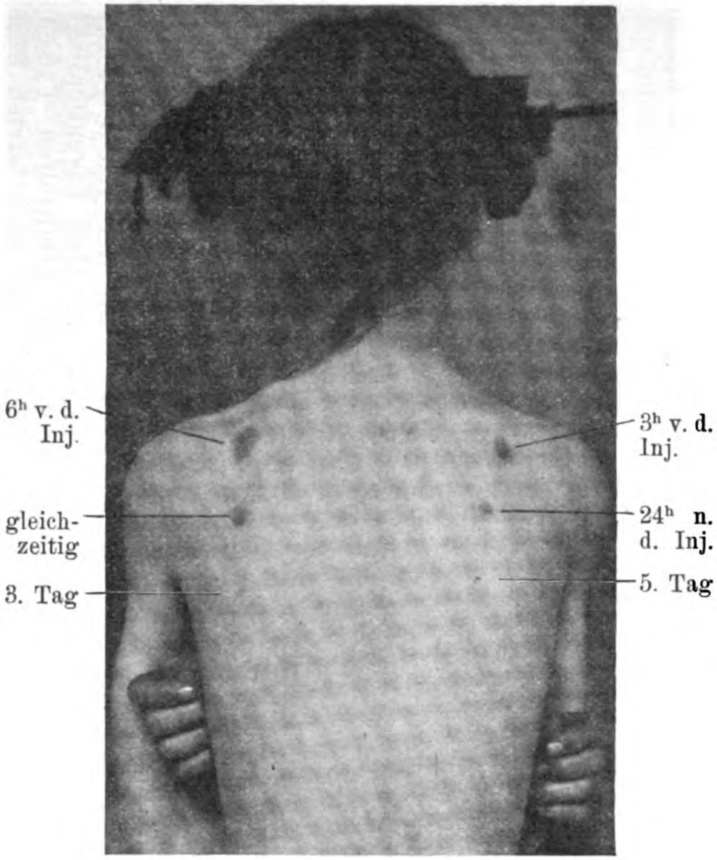

6^h v. d. Inj.
gleichzeitig
3. Tag
3^h v. d. Inj.
24^h n. d. Inj.
5. Tag

Fig. 2. Stefanie R.
16000 I. E.

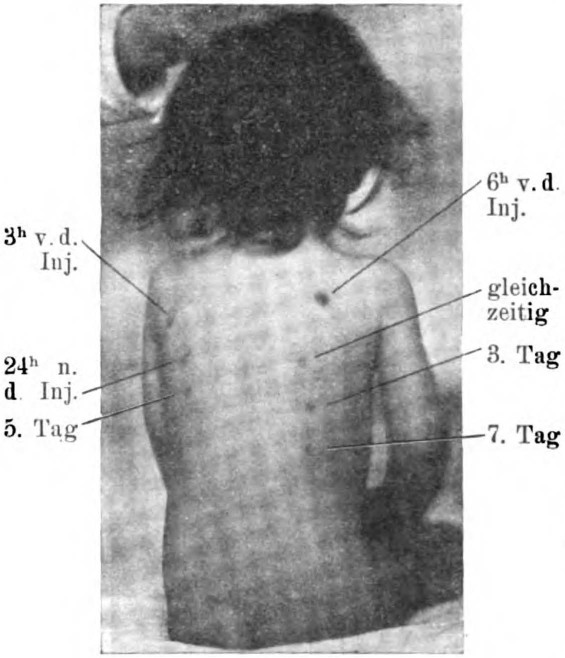

3^h v. d. Inj.
24^h n. d. Inj.
5. Tag
6^h v. d. Inj.
gleichzeitig
3. Tag
7. Tag

Fig. 3. Johanna H.
8000 A. E.

jiziert. Damit verbunden wurde die Schutzkörperbestimmung des Blutserums und zwar bei dem Patienten mit der kleinsten Dosis nur am 4. und 5. Tage nach der Seruminjektion, bei Patient II auch am 3. Tage nach der Injektion, da nicht zu erwarten war, daß an anderen Tagen Schutzkörper nachzuweisen wären.

Ich habe mit Michiels eine zweite Versuchsreihe durchgeführt:

3 Kinder erhielten Diphtherietoxin 1:1000—0,1

1. 8h 20 morgens
2. 10h 40 vormittags
3. 12h 20 mittags
4. 3h 40 nachmittags
5. 5h 30 „

Gleichzeitig mit der 4. Injektion um 3h 40 erhielten die 3 Kinder exakt ausgewertetes Diphtherieheilserum.

1.	Kind	M. Schmid	200	I.E.	subkutan.
2.	„	A. „	1000	„	
3.	„	M. „	2000	„	

Ich gehe auf das Ergebnis der Schutzkörperbestimmung hier nicht näher ein, auch nicht auf den Zeitpunkt der Wiederkehr der Reaktion. Uns interessiert hier das Verhalten der gleichzeitig und kürzere Zeit nach der Injektion entstandenen Reaktionen.

Die beiden Versuchsreihen ergaben folgendes Resultat: Durch subkutane Injektion von 4 und 20 I.E. gelingt es nicht, die gleichzeitig injizierte Toxinmenge zu paralysieren, 100 und 600 I.E. schwächen die Intensität der Reaktion auf das gleichzeitig injizierte Toxin deutlich ab, und bringen die Reaktion zu rascher Heilung. Die kleinen Dosen 4 und 20 I.E. sind nur imstande, die am 2. Tag injizierte Toxinmenge deutlich abzuschwächen. Am 3. und 4. Tag injiziertes Toxin führt zur Normalreaktion. Bei den größeren Dosen von 100, 200 und 600 tritt der Höhepunkt der Wirkung erst am 3. Tage ein. Interessanterweise ist der Effekt von 100 I.E. ein besserer als der von 600 I.E., eine Beobachtung, die wir zum Teil mit individuellen Eigentümlichkeiten des Individuums, zum Teil mit der von uns ermittelten Tatsache in Zusammenhang bringen, daß das Antitoxin bei dem letzten Patienten rascher abgebaut wurde. Bei subkutaner Injektion von 1000 und 2000 A.E. wird die Wirkung gleichzeitig injizierten Toxins vollständig unterdrückt.

Für den praktischen Arzt ergibt sich die Richtigkeit der bisher empirisch gewonnenen Tatsache, daß zur Immunisierung gegen Diphtherieerkrankung größere Antitoxinmengen notwendig sind, dies um so mehr, als es bei der Gefahr der Infektion wünschenswert ist, auch gegen größere Toxinmengen als die von uns verwendeten zu schützen. Ich würde auf Grund dieser Resultate vorschlagen, daß unter eine Dosis von **250 I.E.** überhaupt nicht gegangen werden soll. Bei intensiver Infektionsgefahr halte ich es für empfehlenswerter zur Immunisierung — wenn eine solche sich notwendig erweisen sollte (in Masernstationen oder Pensionaten bei auf Diphtherietoxin positiv reagierenden Kindern) 50—100 I.E. pro kg Körpergewicht zu geben d. i. für ein 20 kg schweres Kind 1000—2500 I.E. Denn nur dann wird mit dem Momente der Injektion sofort Schutz eintreten.

Weiter ergibt sich die Tatsache, daß durch subkutane Injektion von 1000 und 2000 2, 4 und 7 Stunden vor der Serumbehandlung injizierte Toxinmengen in ihrer Wirkung so gut wie gar nicht beeinflußt wurden. Als eine Spur von Beeinflussung ist das etwas raschere Abklingen der Reaktion auf die 3 Stunden vorher gegebene Toxindosis anzusehen.

Ich habe nun die Heilversuche unter Mitarbeit von Kassowitz jun. und Busacchi fortgesetzt und zur Injektion des Serums den intramuskulären Weg verwendet. Schon beim ersten Versuche gelang es uns zu zeigen, daß bei intramuskulärer Injektion von 2000 I.E. nicht nur das gleichzeitig gegebene Toxin paralysiert wurde, sondern es wurden auch 3 Stunden vorher injizierte Toxinmengen in ihrer Wirkung sichtlich abgeschwächt, indem der Durchmesser der Reaktion auf die Hälfte herabgesetzt war. Auch die Rötung der Reaktion war weniger intensiv. 6 Stunden vor der Serumapplikation injiziertes Toxin wurde in seiner Wirkung nicht beeinflußt. Beim nächsten Versuche (4000 I.E. intramuskulär) ergab sich folgendes merkwürdiges Verhalten. Die Reaktion, auf die 6 Stunden vor der Injektion applizierte Toxinmenge war unbeeinflußt. Die Intensität der Reaktion auf die 3 Stunden vorher gegebene Toxinmenge auf ein Drittel herabgesetzt, die Reaktion auf die gleichzeitig applizierte Toxinmenge noch geringer, jedoch noch immer nachweislich (raschere Abheilung). Eine 24 Stunden nach der Seruminjektion vorgenommene Toxininjektion führte schon wieder zu einer Reaktion von fast derselben Intensität wie die Reaktion auf die erste Toxininjektion. Erst die 48 Stunden resp. 72 Stunden und am 5. Tage nach der Injektion vorgenommenen Toxininjektionen wurden völlig unterdrückt.

Worauf dieser mangelhafte resp. verspätete Erfolg der Seruminjektion zurückzuführen ist, ist noch nicht ganz sichergestellt. Zu denken war an verzögerte Resorption — was bei intramuskulärer Injektion unwahrscheinlich war. Die von Kassowitz jun., Busacchi und mir parallel mit den Injektionen vorgenommenen Antitoxinbestimmungen des Serums ergaben die Unrichtigkeit der Annahme, da die Resorption tadellos vor sich gegangen war. Zweitens war zu erinnern, daß bei unseren früher erwähnten Parallelauswertungsversuchen an Mensch und Meerschweinchen sich 3 Kinder anders, als erwartet, verhielten, es gelang nicht, das Toxin in vitro völlig zu paralysieren. Die Annahme einer individuellen Verschiedenheit auf Grund einer Sprengung der Verbindung Toxin-Antitoxin konnte in diesem Falle nicht zutreffen, da die Toxinreaktion am 3., 4. und 5. Tag p. i. vollständig unterdrückt war. Als dritte Möglichkeit kam eine Art Komplementwirkung in Betracht, eine vierte Möglichkeit, die unserer Meinung nach den Befund am besten erklärt, ist die, daß anfangs die Konzentration des resorbierten Antitoxin wohl im Blute, nicht aber in den Geweben eine genügend große war. Die nötige Konzentration im Gewebe wurde erst am 3. Tage erreicht. Wir legen auf diese Beobachtung deswegen Wert, weil sie uns manche Versager der Serumtherapie selbst bei großen Dosen erklären mag. Denn ähnlich wie hier kann auch am

Krankenbette eines Diphtheriefalles die Wirkung des Diphtherieserums auf den Krankheitsprozeß anfänglich nur wenig ausgesprochen sein und erst am 3. Tage den Höhepunkt erreichen, eine Zeitversäumnis, die die Heilung des betreffenden Falles unmöglich machen oder in Frage stellen kann.

Die fortgesetzten Heilversuche — wir verfügen nunmehr über eine Anzahl von über 30 einschlägigen Fällen, von denen ich 21 Fälle auf der Tafel dargestellt habe — ergeben bisher folgende Resultate:

Auch bei den bisher von uns verwendeten intramuskulären Dosen — bis 16000 A.E. — ist die Hauptwirkung des Serums eine immunisierende. Der Höhepunkt dieser immunisierenden Wirkung wird gewöhnlich 24—48 Stunden nach der Injektion erreicht. Die Wirkung auf das gleichzeitig applizierte Toxin ist meist die einer intensiven Abschwächung, die einer völligen Unterdrückung sehr nahe kommt, in manchen Fällen wird die Toxinwirkung völlig paralysiert. Die Wirkung auf bis 6 Stunden vorher injiziertes Toxin ist sichtlich geringer. Eine vollständige Paralysierung der Giftwirkung wurde von uns nur einmal gesehen bei einer intramuskulär injizierten Antitoxinmenge von 1000 I.E. auf 2 Stunden vorher injiziertes Toxin. Alle anderen Fälle zeigen eine mehr oder weniger intensive Abschwächung, bei geringeren Antitoxinmengen (— 3000) nur auf 3 Stunden vorher injiziertes Toxin, bei größeren Antitoxinmengen (— 16000) in manchen Fällen auch auf 6 Stunden vorher injiziertes Toxin. Hier ist die Abschwächung eine geringere. Diese Abschwächung zeigt sich in Abnahme der Intensität der Infiltratbildung und Rötung, teils auch in rascherem Verschwinden der Reaktion. Eine zweifellose Beeinflussung von 9 Stunden vorher injiziertem Toxin ist bei den bisher von uns verwendeten Dosen nicht zu konstatieren.

Als wichtig ist hervorzuheben die Tatsache des individuellen Schwankens des Resultates. Auch bei Berücksichtigung des Körpergewichtes ergibt sich, daß nicht in jedem Falle mit der größeren Dosis die bessere Heilwirkung verbunden ist. Z. B. sehen Sie im Falle Reinländer bei 5000 A.E. (420 I.E. pro kg Körpergewicht) eine schlechtere Heilwirkung als beim Falle Lutz bei 1000 A.E. (75 I.E. pro kg Körpergewicht). Ich verzeichne diese Tatsache, über deren Erklärung sich verschiedene Ansichten äußern lassen. Es kommen dieselben Erwägungen hier in Betracht wie bei den schwankenden Resultaten analoger Heilversuche am Meerschweinchen bei Wahl des subkutanen Weges zur Injektion. Es ist meiner Ansicht nach auch hier der ungleichmäßige Ausfall der Heilversuche zum Teil darauf zurückzuführen, daß wir zur Gifteinführung den intrakutanen Weg wählten. Sicher liegt die Ursache nicht in der intrakutanen Resorption des Heilserums in die Blutbahn, wie wir uns durch Parallelbestimmungen des Antitoxins im Serum überzeugen konnten, sondern in anderen Momenten. Vielleicht spielt hier wieder die Konzentration des Antitoxins im Gewebe eine Rolle oder die Avidität des Toxins zum Gewebe oder aber die teilweise Sprengung der Bindung Toxin-Antitoxin im Gewebe. Es wäre dann noch zu untersuchen, ob bei solchen Fällen nicht durch noch größere Dosen die Reaktion völlig zu unterdrücken wäre.

In einem Fall führten wir folgende Versuchsreihe durch. Trotz hohen Antitoxingehaltes des Serums war die Reaktion nicht vollständig zu unterdrücken. Wir injizierten dem Kinde neuerlich 2000 A.E. intramuskulär. Neuerliche geringe Abschwächung der schon wiedergekehrten Reaktion aber keine völlige Paralysierung. Wir injizierten nun dem Kinde

Diphtherietoxin + Diphtherieheilserum 24 Stunden gebunden in weit überkompensierter Menge. Ebenso

Diphtherietoxin + eigenes Serum des Patienten — das nach unseren Untersuchungen reichlich Antitoxin enthielt,

Eigenes Serum }
Heilserum } intrakutan in gleicher Menge (0,1).

Es zeigte sich, daß die ersten 2 genannten Stellen analoge Reaktionen aufwiesen, wie sie der Heilversuch ergeben hatte. Ein Beweis, daß in der Verbindung Toxin und Antitoxin das Toxin wieder zum Teil wirksam geworden war (Komplementwirkung? Sprengung?). Die zwei letzten Stellen blieben reaktionslos.

Wir können noch theoretisch die Frage erörtern, wie hoch die einfach letale Dosis des Diphtherietoxins beim Menschen ist. Darnach könnten wir uns auch eine Vorstellung darüber machen, wieviel Toxin bei der prognostisch zweifelhaften Diphtherieform produziert wird, denn das dürften jene Fälle sein, bei denen annähernd die letale Dosis von Diphtherietoxin zur Wirksamkeit gelangt.

Wenn wir finden, daß die Wirksamkeit des Diphtherietoxins beim Menschen ungefähr (es wirkt beim Menschen vielleicht etwas schwächer) dieselbe ist wie beim Meerschwein und die einfache letale Dosis unseres Toxins mit 0,007 beträgt, so dürfen wir bei Verwendung des Körpergewichtes als Maßstab für ein 25 kg schweres Kind ungefähr 0,7 Diphtherietoxin als letale Dosis annehmen. Daß diese Dosis nicht sehr weit gefehlt sein mag, erkennen wir an dem bedrohlichen Krankheitsbilde, das sich bei Bingel nach intrakutaner Injektion von 0,2 Diphtherietoxin entwickelte.

Ich komme zum Schluß. Vom Standpunkte des Klinikers möchte ich nochmals hervorheben, daß unsere Beobachtungen am Krankenbette mit den Tatsachen des Tierexperimentes und, wie ich nun auch sagen kann, mit den Ergebnissen der Heilversuche am Menschen im Einklange stehen. Wir können annehmen, daß die Wirkung des Heilserums bei der menschlichen Diphtherieerkrankung auf dem Prinzipe der Toxinparalysierung in erster Linie im Gewebe und in zweiter Linie im Blute beruht. Es ergibt sich, daß bei subkutaner Anwendung des Heilserums in den bei leichteren Diphtheriefällen üblichen und genügend großen Dosen von 1000—2000 die Wirkung des Diphtherieheilserums fast nur eine imunisierende ist. Die weitere Schädigung der Gewebe wird hintangehalten und der Organismus kann, da bis zum Momente der Seruminjektion die letale Dosis nicht erreicht ist, befreit von der lähmenden Wirkung des Toxins daran gehen, durch seine eigenen Hilfsmittel und unterstützt durch die sorgsame Pflege und andere Therapie die Heilung herbeizuführen. Wollen wir auf vor der Seruminjektion in Aktion gekommenes Toxin einwirken, dann zeigt sich bei Mensch wie Tier, daß dies leider nur in außerordentlich engen Grenzen gelingt, wenn man sehr viel Antitoxin intramuskulär oder intravenös injiziert. Im Heilversuch beim Menschen zeigte sich bei einer intramuskulär gegebenen Antitoxinmenge von 2000 und 3000 AE das 3 Stunden vorher in minimaler Menge applizierte Toxin auf den dritten Teil seiner Wirkung abgeschwächt, während 6 Stunden vorher injiziertes Toxin voll zur Wirksamkeit gelangte, bei höheren Dosen bis 16000 wurde auch noch eine Einwirkung auf 6 Stunden vorher injiziertes Toxin beobachtet.

Da also die Rückwirkung des Heilserums auf vorher in Aktion gekommenes Toxin so geringfügig ist, ergibt sich mit zwingender Logik der in der Klinik vielfach bestätigte Satz, daß das Um- und Auf- der Serumtherapie der Diphtherie die möglichst frühzeitige Injektion ist. Nicht nur Tage, sondern Stunden sind da von großer Bedeutung. Ist der Termin der frühzeitigen Injektion bei mittelschweren und schweren Fällen versäumt, so fordern uns alle experimentellen Tatsachen dazu auf, mit großen Dosen Heilserum, intramuskulär oder intravenös injiziert, noch das Wenige zu retten, was zu retten ist. Die hiezu nötigen Antitoxinmengen kann ich heute noch nicht fixieren, ich hoffe, daß fortgesetzte Heilversuche am Menschen darüber bald Klarheit schaffen werden.

Ich verkenne nicht, daß die Resultate meiner Heilversuche beim Menschen nicht ohne weiteres auf die Klinik übertragen werden dürfen, sie dürfen es aber mit demselben oder sogar etwas geringerem Vorbehalte als die Versuche am Meerschwein. Die Heilversuche befinden sich überdies noch im Anfangsstadium. Aber ich glaube den Weg zu sehen, der uns zur richtigen Dosierung des Heilserums am Krankenbette führt.

Literatur.

Abel, Erfolge und Mängel der Diphtheriebekämpfung. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 64. 1912. S. 229.)

Bächer, St. und Laub, M., Zur Frage der antiinfektiösen Wirkung des Diphtherieserums. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 61. S. 254.)

Baginsky, A., Die jüngste Diphtherieepidemie und die Serumtherapie. (Berl. klin. Wochenschr. 1908. N. 27 u. 28.)

Bandi, J., Berichte über antibakterielle Sera bei Behandlung der Diphtherie. (6. med. Kongreß Padua 1907. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 7. 1908. S. 232 ff.)

Barikine, Etudes sur la réaction entre la toxine et l'antitoxine diphthérique. (Ztschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 15. S. 329—350.)

Behring, E. v., Die experimentelle Begründung der antitoxischen Diphtherietherapie. (Dtsche Klinik. Bd. I.)

Belfanti, Ueber antitoxisches und antimikrobisches (bivalentes) Diphtherieserum. (Centralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 47. S. 248. Literatur.)

Berghaus, Ueber die Beziehungen des Antitoxingehaltes des Diphtherieserums zu seinem Heilwert. I., II. u. III. Mitt. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 48. S. 450; B. 49. S. 281; Bd. 50. S. 87.)

Berlin, Ueber die Behandlung der Diphtherie nach den während der Jahre 1900—1908 im städt. Augusta-Hospital zu Köln gemachten Erfahrungen. (Münch. med. Wochenschr. 1908. N. 38.)

Bing, H. J. und Ellermann, V., (Hospitalstidende Bd. 12. 1904. S. 513. Ref. Therap. Monatsh. 1904 u. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 60. S. 963.)

Bingel, A., Die schleichende Diphtherievergiftung und ihre Behandlung durch intralumbale Seruminjektionen. (Dtsches Arch. f. klin. Med. Bd. 104. 1911. S. 370.)

Bisson, A. O., The injection of antitoxin in diphtheria by the intravenous method. (Lancet 6. X. 1906. S. 929. Literatur über intravenöse Serumbehandlung.)

Blumenau, N. R., Zur Frage der phlegmonösen Diphtherie und deren Behandlung. (Arch. f. Kinderheilk. Bd. 55. 1911. S. 338.)

Braun, W., Die Bedeutung der Durchführbarkeit von Prophylaxe und Frühbehandlung der Diphtherie. (Dtsche med. Wochenschr. 1913. S. 255.)

Brückner, Max, Ueber die prognostische Bedeutung des Blutdrucks bei der Diphtherie. (Dtsche med. Wochenschr. 1909. N. 44.)

Brüstlein, Arbeiten aus dem Institut zur Erforschung der Infektionskrankheiten in Bern 1909. H. 3.

Cairns, Louis D., On the treatment of diphtheria by the intravenous administration of antidiphtherie serum. (Lancet 20. XII. 1902. S. 1685.)

Calcaterra, R., Considerazioni sulla sieroterapia endorachidea nella difterite. (Riv. di clinica pediatriaca. 1911. p. 892.)

Colley, W. und **Egis**, B., Diphtherieepidemien nach dem Material des Morosoffschen städt. Krankenhaus in Moskau in den Jahren 1903—1909. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 73. Erg.-H. S. 27.)

Collom, Mc., The experience of nine years in the treatment of diphtheria with antitoxine. (Boston med. and surg. Journal. 1. VI. 1905.)

Comby, Paralysies diphthériques gueris par le sérum. (Arch. de médicine des enfants. Bd. 9. Juli 1904 u. Société médicale des hôpitaux. 13. VI. 1906.)

Concetti, L., I sieri antibatterici nella cura della difterite. 5. päd. Kongreß Rom. (Riv. di clin. ped. 1905. N. 6. Ferner Diskussion zu Vortrag Bandi s. oben.)

Cruveilhier, (Annal. de l'instit. Pasteur 1904 u. 1905.)

Dönitz, Ueber das Antitoxin des Tetanus. (Dtsche med. Wochenschr. 1897. S. 928; Arch. intern. de pharmocodynamie. Bd. 5. 1899.; Handbuch Kolle-Wassermann. 1904.)

Eckert, Hufelandsche Gesellschaft, Sitzung 12. XI 1908. (Ref. Therap. Monatsh. 1909. S. 389. Ferner: Der heutige Stand der Diphtherieserumtherapie. Dtsche med. Wochenschr. 1912. S. 2014 u. Handb. d. Serumtherapie v. Wolff-Eisner. Literatur.)

Ehrhardt, Walter, Ein Beitrag zur Behandlung der Diphtherie mit großen Serumdosen. Diss. Kiel 1912. Verl. Fischer.

Eröss, Julius, Ueber die Mortalität der Diphtherie und des Krupps in den größeren Städten Ungarns mit Rücksicht auf die Serumtherapie. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 60. S. 595.)

Esch-Neudorf, Obligatorische Serumtherapie? (Berl. med. Ges. 17. VI. 1908; Autoreferat Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 8. 1908. S. 156.)

Faber, E., Der Einfluß der Serumbehandlung auf die Diphtheriemortalität. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 59. S. 620.)

Fedinsky, S. J., Ein Beitrag zur Frage der Antitoxindosen bei Diphtherie. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 74. S. 274.)

Fels, J., Diphtherie und Krupp mit und ohne Serum behandelt. (Wien. med. Presse. 1904. N. 52.)

Fette, H., Die Behandlung der Diphtherie mit intravenösen Seruminjektionen. (Med. Klinik. 1909. N. 50. S. 1891.)

Fischer, L., Clinical experience with antitoxine and the advantages of large doses. (N. Y. med. Journ. 17. u. 24. VI. 1905.)

Francioni, A proposito della sierateraphia endorachidea nella difteriti. (Riv. clin. med. 1910. N. 12.)

Gabriel, Ueber Diphtherie. (Berl. klin. Wochenschr. 1908. N. 23.)

Gagnoni, E., A proposito di un siero antidifterico antitossico e battericida. (Riv. di clin. med. 1905. N. 4.)

Ganghofner, F., Die Serumbehandlung der Diphtherie. (Handb. d. Therapie v. Penzoldt und Stintzing.)

Gautier, L. E., La diphthérie à l'hôpital Trousseau en 1909. Thèse de Paris 1910. N. 464.)

Gerlóczy, Die Ergebnisse der Serumtherapie bei Diphtherie. (Pester med. chir. Presse. Bd. 46. 1910. S. 153.)

Gindes, N., Ein Beitrag zur Erläuterung diverser Fragen aus dem Gebiete der Serumtherapie. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 64. S. 69.)

Gruber und **Okhubo**, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 4. 1910. S. 1.

Harriehausen und **Wirth**, cit. nach Eckert.

Henius, Beiträge zur Diphtherieepidemie April-Mai 1903 zu Frankfurt a. M. (Berl. klin. Wochenschr. 1904. N. 11. S. 285.)

Heubner, O., Lehrbuch der Kinderkrankheiten. 3. Auflage.

Hill, **Eben C.**, The high death rate from diphtheria in the United States. (Med. Record. 1. IV. 1911. S. 568. Amerikan. Literatur.)

Hochhaus, Therapie der Gegenwart. 1905.

Hoesch, J., Zur Diphtheriebehandlung. (Dtsche med. Wochenschr. 1911. S. 1683.)

Iwanowa, A., Ueber die Behandlung der Kreislaufstörung bei Diphtherievergiftung. (Dtsche med. Wochenschr. 1908. S. 19.)

Knauth, Therapeutische Erfahrungen bei Diphtherie mit Behring-Ehrlichschem Serum. (Münch. med. Wochenschr. 1910. S. 1230.)

Kohts, Ueber diphtherische Lähmungen und ihre Behandlung. (Therap. Monatsh. 1908. S. 329.)

Kraus, R. und **Schwoner**, J., Ueber Beziehungen des Antitoxingehaltes des Diphtherieserums zu dessen Heilwert. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. I; Centralbl. f. Bakt. Bd. 47. 1909 u. Wien. klin. Wochenschr. 1908. N. 28.)

Krönig, Die natürlichen Grenzen der Wirksamkeit einer Heilserumwirkung bei der Diphtheria faucium usw. (Therapie d. Gegenwart. Juli 1908.)

Krumbein, J. und **Tomarkin**, Neuere Erfahrungen über die Anwendungsweise des Diphtherieserums. (Korresp. f. Schweizer Aerzte. Bd. 41. 1911. S. 289.)

Lennhoff, Kurze Mitteilung über die Steigerung der Erkrankungs- und Sterblichkeitsziffern bei Diphtherie in Berlin Ende 1907 bis Ende August 1908. (Berl. klin. Wochenschr. 1908. S. 478.)

Lindemann, Ueber Tropine und Opsonine im Diphtherieimmunserum. (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamt. Bd. 36. 1910.)

Marx. Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen zwischen dem Gehalt an I.E. und dem schützenden und heilenden Wert der Diphtherieheilsera. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 38. S. 372.)

Martin, **Prevot** et **Loiseau**, Société de la biologie. Bd. 39. 1910. S. 56.

Mentz von Krogh, Ist die Bindung von Diphtherietoxin und -Antitoxin eine Adsorptionsbindung? (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 68. 1911. S. 257.)

Meyer, F., Referat der Sitzung der Berliner medizinischen Gesellschaft vom 9. VI. 1909. (Münch. med. Wochenschr. 1909. N. 24. S. 1260. Diskussion: Eckert, Ritter, Baginsky, Morgenroth, Heubner.)

—, Beiträge zur Kenntnis der Diphtherievergiftung und ihrer Behandlung. (Berl. klin. Wochenschr. 1909. N. 25/26 u. Arch. f. experim. Pathol. u. Therapie. Bd. 60. 1909 S. 208.)

—, Fortschritte in der Behandlung der Diphtherie. (Berl. klin. Wochenschr. 1911. N. 45.)

Meyer, H. H. und **Ransom**, Beitrag zur Kenntnis der Diphtherievergiftung. (Arch. de Pharmacodyn. Bd. 15. 1905.)

Miller, E. C. L., On the administration of diphtheriatoxin in a collodium sac. (Journ. of infect. diseases. Bd. 8. N. 50. 1911.)

Modigliani, E., Le injezione endovenose ed intrapolmonari di siero antidifterico nelle forme gravi di difterite e contro le bronchopolmoniti dift. (Riv. clin. prediatrica. Bd. 9. 1911. S. 853 u. 7. Päd.-Kongreß in Palermo. Diskussion: Berghinz, Gagnoni, Paulini.)

Morgenroth, J., Ueber Diphtherietoxin und Antitoxin. (Therap. Monatsh. 1909. S. 6; s. auch Zeitschr. f. Hyg. Bd. 48. 1904. S. 177; Berl. klin. Wochenschr. 1904. N. 20; Virch. Arch. Bd. 190. 1907.)

Morgenroth, J. und **Levy**, R., Ueber die Resorption des Diphtherieantitoxins (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 70. 1911. S. 69.)

Mya, s. **Bandi**, Diskussion.

Much, H., Zur Diphtherieepidemie. (Med. Klinik. 1910. N. 3. S. 93. Vortrag ref. Münch. med. Wochenschr. 1909. S. 2607). Diskussion: **Weitz**, **Jorns**, **Rumpel**, **Grisson**, **Lenhartz**.

Müller, **Erich**, Beitrag zur Statistik der Diphtheriemortalität in Deutschland. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 55. S. 389.)

Neißer, M., Enquête des ärztlichen Vereins zu Frankfurt a. M. usw. (Berl. klin. Wochenschr. 1904. S. 283.)

Neufeld, J. und **Haendel**, Ueber den Zusammenhang von Heilwert und Antitoxingehalt des Diphtherieserums. (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamt. Bd. 38. 1911. Literatur.)

Nordmann, O., Klinische Erfahrungen während der letztjährigen schweren Diphtherieepidemie. (Berl. klin. Wochenschr. 1912. N. 31. S. 1470.)

Norton, Die prophylaktische Anwendung von Antitoxin bei epidemischer Diphtherie. (Lancet 1907. N. 4376.)

Pick, E. P. und Schwoner, J., Wien. klin. Wochenschr. 1904. N. 40.
Pincherle, M., Considerazione cliniche sull' impiego di siero antidifterico bivalente e battericide Sclavo Bandi. (Riv. clin. med. 1905. N. 6.)
Pincherle und Calcaterra, U., Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1908. S. 230.
Place, Edwin H., The bacteriologie diagnosis, intubation and antitoxin treatment of diphtheria. (Boston Med. and Surgeon Journ. 1912. S. 393—397.)
Planner, H. v. und Potpetschnigg, Experimentelle Untersuchungen über die Haftung des Diphtheriegiftes. (Wien. med. Wochenschr. 1905. S. 461.)
Pospischill, D., Ueber Diphtherietherapie. (Wien. klin. Wochenschr. 1908. S. 1046 u. 1095.)
Raphael, Ueber einige der wichtigsten Infektionskrankheiten, die Kurland in den Jahren 1891—1909 heimgesucht haben. (Petersb. med. Wochenschr. 1911. N. 36. S. 225.)
Reiche, J., Ein Beitrag zur Serumbehandlung der Diphtherie. (Med. Klinik. 1909. S. 1854.)
—, Drei weitere Jahre Diphtherie. Aerztl. Ver. Hamburg. (Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1912. N. 49. S. 2340 u. Dtsche med. Wochenschr. 1913. S. 95 u. 245.)
—, Klinisches und Kritisches zur Behringschen Antitoxinbehandlung der Diphtherie. (Med. Klinik. 1913. N. 1 u. 2.)
Römer, P. H., cit. nach Eckert.
Rostoski, Behandlung der Diphtherie mit großen und kleinen Dosen. (Dtsche med. Wochenschr. 1911. S. 1102.)
Rumpel, Diskussion zu Reiches Vortrag.
Sallom, Mary, Preliminary report of a statistical analysis of over 93000 cases of diphtheria. (Med. Record. Bd. 78. 1910. S. 65.)
Schick, B., Münch. med. Wochenschr. 1908. N. 10; Verhandlungen d. Ges. f. Kinderheilk. Köln 1908. S. 330.
Schick und Karasawa, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 72. S. 264 u. 460; Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 1. S. 62; Verhandlungen d. Ges. f. Kinderheilk. Königsberg 1910. S. 212.
Schick und Magyar, Verhandlungen d. Ges. f. Kinderheilk. Münster 1912.
Schick und Michiels, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 5. S. 349 und Festschr. f. Kassowitz. S. 232.
Schoen-Ladniewski, Simon, Beitrag zur Serumbehandlung der Diphtherie. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 60. S 407. Bemerkungen hierzu von R. Kraus. Bd. 61. S. 775.)
Schreiber, E., Ueber intravenöse Injektion des Diphtherieserums. (Münch. med. Wochenschr. 1909. N. 31. S. 1597.)
Sidney, Martin, The serum treatment of diphtheria. (Lancet 17. X. 1896. S. 1059.)
Steinhardt, Edna und Banzhaf, E. J., Gibt die übliche Wertbestimmungsmethode nach A.E. einen richtigen Maßstab? (The Journ. of infect. dis. Bd. 5. S. 203—220.)
Szontagh, v., Ueber einige Fragen der antitoxischen Diphtheriebehandlung. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 68. S. 281.)
Tachau, J., Die intravenöse Injektion des Heilserums bei Diphtherie. (Therapie d. Gegenwart. 1910. S. 346.)
Timmer, Die Resultate der Serumtherapie bei 1231 tracheotomierten und intubierten Diphtheriepatienten, verglichen mit denen bei 605 Fällen vor dem Serum. (Berl. klin. Wochenschr. 1910. S. 1313.)
Tunicliff, Journ. of infect. dis. Bd. 5. 1908. S. 14.
Uffenheimer, Zusammenhänge zwischen Diphtherie und Scharlach. (Jahrb. f. Kinderheilk.)
—, Weshalb versagt das Behringsche Serum in gewissen Fällen? (Münch. med. Wochenschr. 1909. N. 12.)
Valagussa, Ueber die antitoxische und bakterientötende Wirkung des Diphtherieheilserums usw. (Ital. Ges. f. Kinderheilk. Sekt. Rom. 9. IX. 1906; Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 5. S. 249.)
Wassermann, Dtsche med. Wochenschr. 1902. S 785.
Wenner, Die Diphtherie auf der chirurgischen Abteilung im Kantonspital St. Gallen 1881—1905. (Dtsche Zeitschr. f klin. Chirurgie. Bd. 84. S. 234.)
Wennerberg, H., Hygiea. 1905. S. 155; Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 64. S. 296.
Wickmann, Größere Serumdosen? (Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd 9. 1910. S. 421.)
Zuppinger, Ueber den Wert der Schutzimpfungen gegen Diphtherie. (Wien. klin. Wochenschr. 1904. N. 2. u. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 59. S. 670.)

III. Sobernheim (Berlin).

Epidemiologie und Prophylaxe der Diphtherie.

Epidemiologie und Prophylaxe gehören auf das engste zusammen. Nur die genaue Kenntnis der Wege, auf denen eine Seuche fortschreitet, der Bedingungen, unter denen sie sich verbreitet, kann die Grundlage einer rationellen Bekämpfung bilden. Das gilt für die Diphtherie so gut wie für jede andere Infektionskrankheit. Das erneute Aufflammen der Diphtherie in verschiedenen Teilen des deutschen Reiches hat im letzten Jahrzehnt Gelegenheit gegeben, nach beiden Richtungen weitere Erfahrungen zu sammeln, insbesondere unsere prophylaktischen Maßnahmen unter mannigfachen Verhältnissen auf ihre Leistungsfähigkeit zu prüfen und in ihren Erfolgen und Lücken kennen zu lernen. Wenn ich heute über Epidemiologie und prophylaktische Bekämpfung der Diphtherie zu berichten habe, so möchte ich aus diesem umfangreichen Gebiete, das sich in einem kurzen Referate unmöglich erschöpfend behandeln läßt, vorwiegend das herausgreifen, was mir für die Praxis der Diphtheriebekämpfung von Bedeutung zu sein scheint.

I. Epidemiologie.

Der Rückgang, den die Diphtherie in Deutschland seit langen Jahren aufweist, läßt neuerdings keine weiteren Fortschritte erkennen. Die Zahl der Todesfälle bewegt sich vom Jahre 1906 ab etwa zwischen 14—15000 pro Jahr oder, auf je 10000 Lebende berechnet, um 2,3—2,4. Ganz ähnliche Verhältnisse sehen wir in Preußen. Auch hier ist ein langsamer Abfall der Mortalitätsziffer bis zum Jahre 1906 zu konstatieren, von dieser Zeit ab aber ein Stillstand. In den Jahren 1907 bis 1910 schwankte die Sterblichkeit zwischen 9000 und 10000 (absolut) bzw. 2,45—2,55 (auf je 10000 Lebende). Die Sterblichkeit ist dabei

Tabelle I.

Diphtherieerkrankungen und -Sterbefälle im preußischen Staate.

Jahr	Von der ganzen Bevölkerung		Von je 10000 der Bevölkerung	
	erkrankten	starben	erkrankten	starben
1902	54 848	14 175	15,41	4,05
1903	63 955	14 914	17,68	4,19
1904	68 992	14 162	18,78	3,92
1905	59 810	12 005	16.04	3,27
1906	62 812	10 025	16,93	2.68
1907	66 886	9 307	17,40	2,46
1908	74 054	9 797	18,98	2,55
1909	77 891	9 832	19,67	2,52
1910	83 821	9 683	20.87	2,45
1911	96 839	—	—	—
1912	74 677	—	—	—

in Preußen etwa die gleiche, zum Teil sogar geringer als in anderen Bundesstaaten, und es ergibt sich beispielsweise für das Jahr 1909 eine Sterblichkeit auf je 10000 Lebende wie folgt:

Deutsches Reich	2,41
Preußen	2,52
Bayern	2,53
Sachsen	2,47
Württemberg	2,86

Es ist bemerkenswert, daß die Zahl der Diphtherieerkrankungen im preußischen Staat für den in Rede stehenden Zeitraum, also etwa seit dem Jahre 1907, nicht nur einen Stillstand, sondern sogar eine deutliche Steigerung zeigt. Das Verhältnis der Todesfälle zu den Krankheitsfällen gestaltet sich infolgedessen günstiger. Hieraus ohne weiteres Schlüsse über die Gutartigkeit der Epidemie oder über den Erfolg therapeutischer Maßnahmen abzuleiten, erscheint jedoch nicht zulässig, da die steigenden Morbiditätszahlen zum Teil sicherlich mit der verbesserten Diagnostik und Anzeige in Zusammenhang stehen.

Tabelle II.

Diphtherieerkrankungen und -Sterbefälle in Berlin.

Jahr	Erkrankungen		Sterbefälle	
	absolut	auf 10000 Einw.	absolut	auf 10000 Einw.
1904	1829	9,07	358	1,77
1905	1838	9,13	309	1,54
1906	2399	11,75	355	1,74
1907	3415	16,48	469	2,26
1908	4357	20,73	556	2,64
1909	5844	27,74	665	3,16
1910	6061	28,58	695	3,11
1911	7598	36 71	880	4,25
1912	6296	30,43	642	3,10

Tabelle III.

Diphtherie im Hamburger Stadtgebiet.

(Nach **Reiche**, Med. Klin., 1913, Nr. 1.)

Jahr	Zahl der Erkrankungen		Letalität in %
	absolut	auf 10000 Einw.	
1904	1479	19,3	8,7
1905	1395	17,6	6,1
1906	1468	18,0	8,2
1907	1446	17,1	8,6
1908	1308	15,1	10,7
1909	2801	31,6	12,9
1910	4375	47,7	10,9
1911	5839	61,8	11,1

Tabelle
Todesfälle an
(absolut und auf

Jahr	Charlottenburg		Schöneberg		Halle		Magdeburg		Hannover		Leipzig		Dresden	
	abs.	10 000	abs.	10 000	abs.	10 000	abs.	10 000	abs.	10 000	abs.	10 000	abs.	10 000
1895/04		2,2		0,8		4,5		4,6		2,2		3,7		2,3
1903	14	0,6	4	0,4	25	1,5	38	1,6	46	1,8	157	3,2	76	1,5
1904	30	1,3	2	0,2	31	1,8	65	2,7	36	1,4	194	3,9	108	2,0
1905	16	0,7	3	0,2	36	2,1	44	1.9	65	2,6	141	2,8	74	1,5
1906	16	0,7	7	0,5	118	6,9	37	1,5	108	4,3	137	2,7	135	2,6
1907	20	0,8	8	0,5	89	5,1	60	2,4	280	11,0	105	2,0	168	3,2
1908	50	1,9	18	1,1	82	4,6	166	6,7	256	9,1	138	2,6	200	3.7
1909	31	1,1	24	1,4	88	4,9	86	3,4	197	6,9	100	1,9	156	2.9
1910	75	2,5	30	1,8	75	4,2	69	2,6	88	2,9	146	2,5	145	2.7
1911	101	3,3	87	4,9	64	3,5	199	7,1	106	3,5	117	2,0	129	2,3

Zieht man den Kreis noch enger und untersucht man das Verhalten der Diphtherie in den einzelnen Städten, so findet man alsbald die Erklärung für die eben erwähnten Feststellungen. Es zeigt sich nämlich, daß im Laufe der letzten zehn Jahre in zahlreichen größeren und kleinen Städten des deutschen Reiches die Diphtherie zu einer bestimmten Zeit eine stärkere epidemische Ausbreitung gefunden hat. Eine Zusammenstellung, die sich auf 18 deutsche Städte, willkürlich ausgewählt, bezieht, läßt dies klar hervortreten (Tab. II, III, IV). Meist charakterisiert sich der Verlauf der Diphtherie hier so, daß die Zahl der Erkrankungen und Todesfälle durch einige Jahre ansteigt, um dann wieder in ein- oder mehrjährigem Abfall zu dem früheren Durchschnitt zurückzukehren. Dabei fällt der Höhepunkt der Epidemie in den einzelnen Städten auf recht verschiedene Jahre. Zum Teil hatte die Epidemie schon im Jahre 1904 diesen Höhepunkt erreicht (Essen, Leipzig); in anderen Fällen war dies erst 1906 der Fall (Breslau, Danzig, Halle, Bremen) oder 1907 (München, Hannover) oder 1908 (Posen, Dresden, Karlsruhe) oder 1909 (Köln). In einer weiteren Gruppe von Städten, zu denen Berlin und seine Nachbarorte Charlottenburg und Schöneberg gehören, ferner auch Hamburg, breitete sich die Diphtherie noch später aus; sie trat besonders in den letzten Jahren stärker auf und ist zur Zeit zwar abgesunken, aber nicht erloschen. Die bedeutendste Zunahme fällt hier auf das Jahr 1911. Erwähnt sei endlich, daß einige Städte eine relativ flache Diphtheriekurve mit mehreren Gipfeln darbieten, so Frankfurt a. M. (1904, 1908, 1910) und Magdeburg (1904, 1908, 1911).

Man gewinnt hiernach den Eindruck, daß im Laufe der letzten 10 Jahre gewissermaßen eine Diphtheriewelle über Deutschland dahingezogen ist, ohne daß es freilich möglich wäre, eine bestimmte Richtung oder Regelmäßigkeit dieser Bewegung zu erkennen. Auch in außerdeutschen Ländern scheint übrigens die Diphtherie einen ähnlichen Verlauf gezeigt zu haben, wenigstens weist die Statistik für eine Reihe europäischer Großstädte gleichfalls ein vorübergehendes Anschwellen

IV.
Diphtherie.
10 000 Einwohner.)

Posen		Breslau		Danzig		Bremen		Cöln		Essen		Frankfurt		München		Karlsruhe	
abs.	10 000	abs.	10 000	abs.	10 000	abs.	10 000	abs.	10 000	abs.	10 000	abs.	10 000	abs.	10 000	abs.	10 000
	3,8		2,5		3,6		1,9		3,3		4,1		1,5		2,7		1,9
31	2,4	96	2,2	41	2,6	31	1,6	113	2,8	65	3,2	38	1,2	74	1,4	4	0,4
39	3,0	89	1,9	49	3,1	59	2,9	114	2,8	114	5,3	49	1,5	88	1,6	13	1,2
45	3,3	93	2,0	85	5,4	66	3,2	94	2,2	91	4,0	30	0,9	84	1,6	18	1,7
85	6,1	116	2.4	96	6,0	92	4,3	107	2,5	70	3,0	26	0,8	92	1,7	20	1,8
87	6,1	105	2,2	53	3,2	96	4,3	99	2,2	50	2,1	39	1,1	139	2,5	19	1,5
100	6,8	86	1,7	48	2,9	72	3,1	164	3,5	42	1,7	58	1,6	98	1,8	32	2,5
77	5,1	73	1,5	47	2,8	52	2,2	202	4,3	41	1,6	52	1,4	92	1,6	26	2,0
79	5,1	65	1,3	29	1,7	29	1,2	154	3,0	48	1,7	78	1,9	63	0,1	30	2,3
43	2,7	65	1,3	27	1,6	86	3,5	153	2,9	47	1,6	68	1,6	86	1,4	19	1,5

der Diphtherie auf (Kristiania, Petersburg, Kopenhagen, Lüttich, Bordeaux, Rom, Florenz u. a.).

Der Vergleich von Stadt und Land läßt für den preußischen Staat erheblichere Unterschiede der Diphtheriesterblichkeit nicht hervortreten; nur scheint in den Landgemeinden der Rückgang schon im Jahre 1909 einzusetzen.

Wenn ich nunmehr kurz auf einige Beobachtungen eingehen darf, die sich bezüglich des zeitlichen und örtlichen Verlaufes der Diphtherie in Berlin ergeben haben, so sei zunächst hervorgehoben, daß der Höhepunkt nicht für alle Stadtteile gleichmäßig auf das Jahr 1911 fällt. Dies trifft zwar für die meisten zu, doch befindet sich in anderen die Diphtherie schon seit den Jahren 1909 und 1910 wieder im Rückgang, in 2 Bezirken nahm sie andererseits im Jahre 1912 noch zu. Die epidemische Ausbreitung fand ihren Ausdruck einmal in der Vermehrung der Krankheits- und Sterbefälle überhaupt, ferner aber auch darin, daß die Zahl der Mehrerkrankungen (zwei, drei, vier und mehr Erkrankungen) in einem Grundstück bzw. einem Haushalt erheblich zunahm. Worauf das Anschwellen der Diphtherie zurückzuführen ist, läßt sich für Berlin ebenso wenig wie für ganze Staaten und Länder erklären, wenn man sich nicht einfach mit den Worten der „Wellenbewegung“, der „Periodizität“ der Seuchen begnügen will. Auf theoretische Erörterungen einzugehen, möchte ich mir versagen. Daß es sich im übrigen nicht um eine allgemeine Zunahme der Kinderkrankheiten handelte, ergibt sich aus einem Vergleich der Sterblichkeitskurven für Diphtherie, Masern und Scharlach. Die beiden letztgenannten Krankheiten haben während des gleichen Zeitraums einen gänzlich anderen Verlauf genommen als die Diphtherie. Man erkennt dabei freilich auch, daß die Diphtherie noch immer die größte Zahl von Opfern gefordert hat. Zu einer richtigen Würdigung der neuerdings herrschenden Epidemie gelangt man indessen erst, wenn man sich von dem Gange der Diphtherie während eines großen Zeitabschnittes Rechenschaft gibt. Eine Kurve der Diphtherietodesfälle in Berlin seit dem Jahre 1869, berechnet auf je eine Million Einwohner, zeigt den ungeheuren Unterschied zwischen dem früheren und jetzigen Niveau. Der Gipfel des Jahres 1911 bleibt noch um ein beträchtliches hinter dem Minimum der älteren Aera zurück. Auf die Ursachen, speziell auf den Einfluß der Serumtherapie will ich hier nicht weiter eingehen. Wir sind aber jedenfalls in unseren hygienischen Forderungen — mit Recht — weit anspruchsvoller und strenger geworden, wenn wir die vermehrten Erkrankungen und Todesfälle der letzten Jahre schon als eine starke Epidemie bezeichnen.

Am stärksten ergriffen waren der Norden und Osten des Stadtgebietes, wenn man die absoluten Zahlen betrachtet. Nimmt man jedoch die notwendige Reduktion der Erkrankungs- oder Sterbefälle auf die Zahl der Kinder (0—15 Jahre) vor, so verwischen sich die Unterschiede in ziemlich weitgehendem Maße. Sowohl für das Jahr 1910, das als ein starkes Diphtheriejahr herausgegriffen wurde, als namentlich auch für den Jahresdurchschnitt 1907—1912 ist diese Tatsache zu konstatieren. Die Statistik bestätigt mit anderen Worten, daß die Ausbreitung der Diphtherie in der Hauptsache von der Zahl der in einem Bezirk anwesenden Kinder abhängig ist. Daneben treten aber immerhin Unterschiede zutage, die offenbar durch die bekannten, epidemiologisch wichtigen Faktoren der Straßenanlage, der Bauweise, der Zahl freier Plätze und Gärten, Beschaffenheit und Größe der Wohnungen, Wohnungsdichte, Vermögenslage der Bewohner usw. bedingt erscheinen. Ich muß es mir versagen, auf zahlreiche Einzeluntersuchungen dieser Art näher einzugehen. Sie führen, wie schon eine Betrachtung der hier angebrachten Pläne und Tabellen lehrt, zu dem Ergebnis, daß unter hygienisch ungünstigen Wohnungs- und Lebensverhältnissen die Zahl der Diphtheriefälle (Erkrankungs- und Sterbefälle) im allgemeinen eine größere ist als beispielsweise in den günstiger situierten Stadtbezirken des Westens und Südwestens. Wo die Menschen eng zusammengedrängt wohnen, häufen sich auch die Diphtheriefälle. Dennoch fällt es auf, daß die Unterschiede nicht so stark und durchgreifend sind, wie man es eigentlich wohl erwarten sollte. Und wenn z. B. für die Jahre 1907—1912 auf einen der besten Bezirke im Westen 557 Erkrankungen bzw. 66,8 Todesfälle (für je 10000 Kinder) entfallen, auf die ungünstigen Stadtgebiete des Nordens und Ostens vielfach aber nicht mehr als 600—700 Erkrankungen bzw. 70—80 Todesfälle, so möchte man glauben, daß hier stark ausgleichende Momente im Spiele sein müssen. Eine solche Statistik birgt nun aber zahlreiche Fehlerquellen in sich, die zu berücksichtigen sind. Sie liegen in der Hauptsache darin, daß wir es bei den Berliner Standesamtsbezirken mit sehr großen Gebieten (ca. 100000 Einwohner), andererseits bei den Sterbe- und selbst bei den Krankheitsfällen mit relativ kleinen Zahlen zu tun haben. Erst die Untersuchung kleinerer Stadtbezirke führt uns weiter. Trotz gewisser statistischer Schwierigkeiten gelangt man zu dem Schluß, daß es immer wieder einzelne kinderreiche, enge und dichtbewohnte Straßen und Häuser sind, auf die sich die Diphtheriefälle konzentrieren und die einen großen günstigen und diphtheriearmen Bezirk auf einen relativ hohen Durchschnitt bringen. Bemerkt sei in diesem Zusammenhange, daß sich Anhaltspunkte für die Existenz von „Diphtheriehäusern“, also Grundstücken, denen der Infektionsstoff unabhängig von den Insassen anhaftet, nicht haben gewinnen lassen.

Schon in früheren Epidemien wurde gelegentlich darauf hingewiesen, daß die wohlhabende Bevölkerung durchaus nicht immer bessere Zahlen lieferte als der ärmere Teil (Conrad, Körösi, Altschul, Igl u. a.). Die umfassenden und eingehenden Untersuchungen Flügges haben dies zwar für die Breslauer Epidemie nicht bestätigen können, vielmehr die Vermutung nahe gelegt, daß die abweichenden Beobachtungen auf ungenügender Berücksichtigung anderer Faktoren beruhen. Doch ist etwas ähnliches auch jetzt z. B. für Schöneberg (Rabnow) gefunden worden. Für Berlin kann man dies nicht behaupten, obwohl die Diphtherie auch hier die wohlhabenden Bevölkerungsschichten keineswegs verschont hat. Unter den Ursachen, die außer den bisher erwähnten zu einer erheblicheren Ausbreitung der Diphtherie führen können, scheinen mir namentlich zwei besonders beachtenswert. Einmal nämlich die Tatsache, daß neben der Uebertragung im Hause die außerhalb der Wohnung vorhandenen Infektionsgelegenheiten, insbesondere die Ansteckung durch die Schule, unzweifelhaft eine wichtige Rolle spielen. Sodann aber sind heute noch in den Kreisen der wohlhabenden, in hygienisch einwandfreien Behausungen lebenden Bevölkerung eben so sehr wie in den armen und ärmsten Stadtquartieren die unbekannten bzw. unerkannten Infektionsquellen, die Bazillenträger, eine außerordentliche Gefahr.

Wenn auch zugegeben werden kann, daß Kontaktinfektionen in den Räumen der Privatwohnung gewiß häufiger zustande kommen als in Schulen, so ist andererseits doch die Bedeutung der Schule für die Uebertragung der Diphtherie für jeden, der in der Praxis der Diphtheriebekämpfung steht, unbestreitbar. Auf dem Wege der Statistik läßt sich hier freilich ein sicheres Urteil schwer gewinnen. Einige bekannte und oft zur Entscheidung der Frage herangezogene Beispiele mögen kurze Erwähnung finden. So wird, um den Einfluß der Schule als unerheblich zu erweisen, vielfach darauf hingewiesen, daß die Diphtherie vorzugsweise Kinder der ersten fünf Lebensjahre, nicht aber des schulpflichtigen Alters befalle. Die Tatsache als solche ist,

Tabelle V.
Diphtherie und Alter.

Es starben an Diphtherie (Preußen, 1909):

Altersklasse	Sterblichkeit absolut	Sterblichkeit auf 10000 Lebende der entsprechenden Altersklasse	Sterblichkeit auf 100 Diphtherietodesfälle
0—1	1271	11,87	12,89
1—5	5366	14,57	54,51
5—10	2289	5,02	23,34
10—15	580	1,39	5,92
15—20	152	0,40	1,55
20—30	174	0,11	1,66

wie die Tabellen (V u. VI) über die Beziehungen der Diphtherie zu den verschiedenen Altersklassen bestätigen, zutreffend, ein Schluß in dem eben angedeuteten Sinne dagegen unzulässig. Wollte man auf diesem Wege zum Ziele gelangen, so müßte man die Zahlen der Diphtheriefälle bei Kindern von 0—5 Jahren scheiden in solche, die sich auf Kinder mit schulpflichtigen Geschwistern und solche ohne schulpflichtige Geschwister beziehen. Diese Statistik existiert bisher nicht und dürfte nicht ganz leicht zu beschaffen sein. In der vorliegenden Form ergibt sich aus der Statistik nichts weiter, als daß Kinder in den ersten fünf Lebensjahren für Diphtherie besonders empfänglich sind und eine hohe Sterblichkeit aufweisen. Umgekehrt lassen sich wieder andere statistische Feststellungen nicht, wie man verschiedentlich wollte, für die Bedeutung der Schule heranziehen. Daß die Diphtherie gerade während der Schulferien eine starke Abnahme aufzuweisen pflegt, wird in der Hauptsache schon dadurch erklärlich, daß in dieser Zeit eine große Zahl der Kinder überhaupt nicht in der Stadt anwesend ist. Betrachtet man aber die nach Monaten entworfene Diphtheriekurve etwas näher, so erkennt man sofort, daß nicht etwa in der Ferienzeit plötzlich ein starker Rückschlag und Ausfall eintritt, daß vielmehr der Abfall sich meist schon von den Frühjahrsmonaten an allmählich vollzieht, um im Herbst und Winter wieder einem langsamen Anstieg zu weichen. Klimatische Faktoren, ganz besonders aber wohl der längere und beständige Aufenthalt der Kinder im Freien dürften für die günstigeren Diphtherieverhältnisse in der wärmeren Jahreszeit verantwortlich zu machen sein. Daß Volksschüler zu der Zahl der Diphtheriefälle einen ziemlich großen Beitrag stellen, beweist natürlich in ursächlicher Hinsicht für die Schule gar nichts; etwas mehr Beachtung verdient schon die Tatsache, daß sich gehäufte Krankheitsfälle bisweilen in der näheren Umgebung einer Schule gruppieren. Ein unanfechtbarer Beweis für die Beteiligung der Schule an der Ausbreitung der Diphtherie und speziell an dem Zustandekommen von Klassen- und Schulepidemien wird sich immer nur durch eine genaue epidemiologische Analyse von einzelnen Vorkommnissen erbringen lassen. Wenn in einer Stadt oder in einem Stadtteile von vielen Schulen nur eine von der Seuche befallen wird, wenn bei Doppelschulen, wie wir sie hier in Berlin ganz

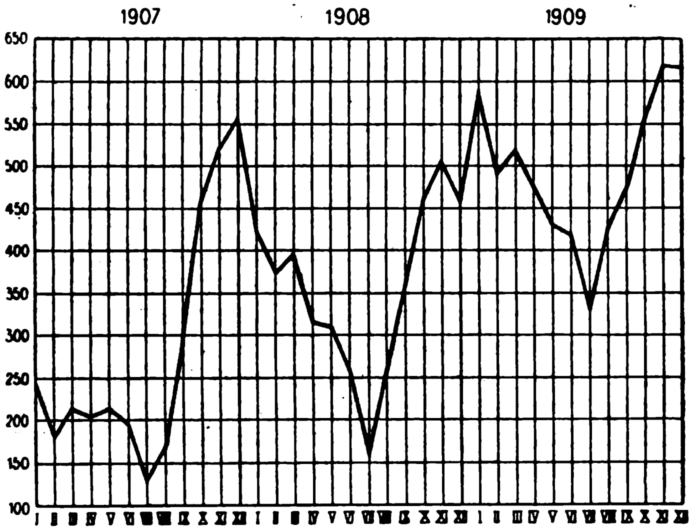
Tabelle VI.

Diphtherie, Berlin.

Erkrankungen nach Altersklassen:

Alter	1907		1908	
	absolut	auf 100 000 der entsprechenden Altersklasse	absolut	auf 100 000 der entsprechenden Altersklasse
0—5	1221	707	1504	870
5—10	1253	528	1531	649
10—15	458		570	
15—80	421	26,7	595	37,7

überwiegend besitzen, nur die eine Hälfte ergriffen ist, die andere vollkommen oder nahezu völlig frei bleibt, wenn ferner in einer Schule nur eine oder vereinzelte Klassen eine stärkere Häufung von Diphtherieerkrankungen zeigen, und wenn endlich die Fälle innerhalb der Klasse solche Kinder betreffen, die auf der gleichen Bank oder in nächster Nachbarschaft ihren Platz haben, so muß ohne Frage der Infektionsstoff durch die Klasse und in der Klasse (bzw. Schule) seine Verbreitung finden. Vor allem aber spricht in diesen Fällen der Erfolg hygienischer Maßnahmen unzweideutig in dem gleichen Sinne. Die Tatsache, daß es fast regelmäßig gelingt, durch Aussonderung und Fernhaltung aller lebenden Infektionsquellen eine Klassenepidemie alsbald zum Stillstand und zum Erlöschen zu bringen, läßt kaum eine andere Erklärung zu, als daß der Herd der Epidemie in der Klasse selbst zu suchen war.



Diphtherie, Berlin. Erkrankungen nach Monaten.

Wohnung und Schule kommen somit als Verbreitungsstätten des Diphtheriekontagiums in erster Linie in Betracht. Daß auch sonst überall da, wo ein lebhafterer Verkehr von Kindern stattfindet, die Möglichkeit und Gelegenheit zur Ansteckung gegeben ist, bedarf keiner weiteren Darlegungen. Es scheint mir aber wichtig, darauf hinzuweisen, daß die so oft betonte Infektionsgefahr der Spielplätze im allgemeinen wohl weit überschätzt wird. Durch Ueberlegung und praktische Erfahrung wird man entschieden zu der Ueberzeugung gedrängt, daß die Ansammlung von Kindern im Freien, auf Straßen und Plätzen an epidemiologischer Bedeutung stark zurücktritt gegenüber der Ansteckungsgefahr, wie sie in geschlossenen und engen Räumen des Hauses besteht. Der intimere Konnex in der Wohnung, die erhöhte Gefahr einer Tröpfcheninfektion und viele andere Momente rechtfertigen eine solche Auffassung, auch verdient in diesem Zusammenhange hervorgehoben zu werden, daß an denjenigen Stellen und zu denjenigen Zeiten des Jahres, in denen ein besonders reger Verkehr der Kinder im Freien stattzufinden pflegt, die Diphtherie gewöhnlich schwächer auftritt als sonst.

Die Tatsache, daß, wie bei fast allen übrigen Infektionskrankheiten, auch bei der Diphtherie Bazillenträger existieren, ist solange bekannt, wie der Löfflersche Bazillus selbst. Schon Roux und Yersin, machten im Jahre 1890 darauf aufmerksam, daß das Verschwinden der Diphtheriebazillen aus den Rachenschleimhäuten der Erkrankten keineswegs mit der klinischen Genesung gleichen Schritt hält. Wir wissen heute aus der überaus großen Literatur, die sich mit dieser Frage weiterhin beschäftigt hat, daß die Diphtheriebazillen sich zum Teil noch mehrere Wochen, ja selbst länger bei Genesenen zu halten vermögen. Nicht minder alt ist unsere Kenntnis von dem Vorkommen von Diphtheriebazillen bei völlig gesunden Personen, die, soweit nachweisbar, niemals klinische Symptome von seiten der Halsorgane dargeboten haben. In seiner allerersten Veröffentlichung hat Löffler bereits einen diesbezüglichen Fall erwähnt. Es währte freilich einige Zeit, bis derartige Befunde richtig gedeutet und gewürdigt wurden. Vielfach glaubte man zunächst, daß der Diphtheriebazillus sich regellos, gewissermaßen in ubiquitärer Verbreitung bei gesunden Personen vorfinde, und auch v. Behring hat früher einmal einer solchen Ueberzeugung Ausdruck gegeben. Daß dies nicht zutrifft, und gesunde Bazillenträger immer nur aus der Umgebung Erkrankter stammen, wurde zuerst durch die sorgfältigen Nachforschungen Kobers erwiesen, späterhin durch zahlreiche andere Autoren bestätigt. In Epidemiezeiten, zumal bei den verwickelten Verkehrsverhältnissen der Großstadt, können sich die Spuren begreiflicherweise leicht verwischen. Doch ist auch hier von einem regellosen Auftreten der Diphtheriebazillen keine Rede. Die Häufigkeit der Bazillenbefunde bei Gesunden unterliegt weitgehenden Schwankungen; allgemeine zahlenmäßige Angaben haben keinen Wert, sie können immer nur unter Berücksichtigung zeitlicher und örtlicher Besonderheiten betrachtet werden.

Für Epidemiologie und Bekämpfung der Diphtherie ist es von Wichtigkeit zu konstatieren, daß zwischen den beiden Kategorien von Bazillenträgern — den gesunden Bazillenträgern im engeren Sinne und den nach überstandener Erkrankung noch mit Diphtheriebazillen behafteten Ausscheidern — ein Unterschied nicht gemacht werden kann. Man begegnet zwar hin und wieder der Anschauung, daß die Ausscheider die eigentlich gefährlichen Infektionsträger, die anderen aber wegen geringerer Virulenz und kürzerer Persistenz ihrer Bakterien weit harmloser seien, doch erscheint diese scharfe Gegenüberstellung nicht genügend begründet. Wenn Conradi neuerdings sogar soweit gehen will, den „Nebenträgern" im Gegensatz zu den „Hauptträgern" eine Rolle als Infektionsvermittler vollkommen abzusprechen, so vermag ich ihm hierin nicht zu folgen. Schon die Tatsache, daß diese „Nebenträger" in manchen Fällen später doch noch an ihren eigenen Bazillen erkranken, ist mit einer solchen Auffassung nicht zu vereinen. Laboratoriumsexperiment und praktische Hygiene lehren übereinstimmend, daß Träger sowohl wie Ausscheider in gleicher Weise eine Ansteckung herbeiführen können. Es wird daher im folgenden generell immer nur von Bazillenträgern gesprochen werden. Durch den Tierversuch wissen wir, daß Diphtheriebazillen von Bazillenträgern jeder Art genau so virulent sein können, wie die aus leichten oder schweren Krankheitsfällen gezüchteten Löfflerbazillen. Wenngleich Tierpathogenität und Menschenpathogenität keineswegs parallel zu gehen brauchen, so wäre es andererseits gewiß unstatthaft, die infektiösen Eigenschaften und die toxischen Wirkungen, die der Diphtheriebazillus bei Meerschweinchen äußert, einfach als belanglos zu ignorieren, und dies um so mehr, als ja auf dem Meerschweinchenversuch alle unsere Voraussetzungen der Serumtherapie und der Serumbewertung beruhen. Aber auch die Beobachtungen am Menschen lassen keinen Zweifel über die Infektiosität der Trägerbazillen. In zahlreichen Arbeiten finden wir Fälle mitgeteilt, die, man kann sagen, mit der Beweiskraft eines Laboratoriumsexperimentes zeigen, wie durch den Eintritt eines Bazillenträgers in eine Kindergemeinschaft, sei es im Hause, in der Schule, im Krankenhause, in einer geschlossenen Anstalt, einem Waisenhaus usw., plötzlich Diphtherieerkrankungen, nicht selten in größerer Zahl, auftreten. Und ebenso oft zeigt sich, daß in dem Augenblick, wenn die bazillentragenden Individuen aus der gefährdeten Umgebung entfernt werden, die Diphtherie alsbald wieder zum Stillstand gelangt. Die Infektiosität der Bazillenträger muß somit als erwiesene Tatsache gelten. Vereinzelte Beobachtungen, auch aus neuerer Zeit, wonach bazillentragende Personen selbst bei längerem Verkehr ihre gesunde Umgebung nicht angesteckt haben, beweisen eben nichts anderes, als daß der Bazillenträger nicht in allen Fällen eine Infektion herbeiführen muß. Wenn z. B. auf einem Kinderkrankensaal keine Diphtherieerkrankungen auftreten, obwohl Bazillenträger sich unter ihnen befinden (Sommerfeld), oder wenn eine Schule frei von Diphtherie bleibt, obwohl in einer Anzahl von Klassen gesunde Bazillenträger wochen- und monatelang nachgewiesen werden (Schrammen), so sind derartige negative Befunde natürlich nicht imstande, die zahlreichen Beobachtungen von tatsächlich erfolgter Ansteckung in ihrer Bedeutung zu entkräften. Man wird sich immer vergegenwärtigen müssen, daß die Infektiosität der Diphtheriebazillen nicht nur bei Trägern, sondern auch bei Kranken offenbar Schwankungen unterliegt, deren Ursachen wir uns zurzeit noch nicht in befriedigender Weise zu erklären vermögen. Sicher ist, daß die Infektiosität der Diphtheriebazillen zu Beginn, auf der Höhe und bei dem Abflauen einer Epidemie nicht die gleiche ist, und ebenso spielen höchstwahrscheinlich klimatische Einflüsse als dispositionsförderndes oder -minderndes Moment eine Rolle. So ist es gewiß berechtigt, die Frage aufzuwerfen, ob z. B. die Beobachtungen von Schrammen nicht anders ausgefallen wären, wenn die gleichen Bazillenträger sich nicht im Sommer, sondern in den Wintermonaten, und nicht in epidemiefreier Zeit und epidemiefreier Gegend, sondern zur Zeit einer stärkeren Epidemie in den Klassen befunden hätten.

Bezüglich der Art und Weise, wie sich die Uebertragung des Infektionsstoffes vollzieht, kann ich mich kurz fassen. Rachenschleim, unter Umständen auch Nasenschleim, namentlich bei jüngeren Kindern und Säuglingen, enthalten den Erreger und kommen für die Verbreitung der Infektion so gut wie ausschließlich in Betracht. Der neuerdings gelungene Nachweis der Ausscheidung von Diphtheriebazillen durch den Harn (Conradi und Bierast, Koch) hat in epidemiologischer Hinsicht wohl keine größere Bedeutung und verdient höchstens bei Säuglingen besondere Aufmerksamkeit. Die früher lebhaft erörterte Frage, inwieweit leblose Gegenstände das Kontagium übermitteln können, tritt heutzutage in den Hintergrund. Daß Diphtheriebazillen sich auf Gegenständen der verschiedensten Art (Bettbezüge, Spielzeug, Bürsten, Fußbodenstaub usw.) längere Zeit lebensfähig und virulent zu halten vermögen, ist sicher; die Möglichkeit, daß hierdurch auch über entferntere Strecken und während längerer Zeit Diphtheriebazillen ausgestreut und verbreitet werden können, ist zuzugeben. Für die Praxis spielt aber der erkrankte, bzw. infizierte Mensch die wichtigste Rolle, und es ist dabei für unsere hygienischen Maßnahmen verhältnismäßig gleichgültig, ob die Diphtheriebazillen im Einzelfalle nun durch direkten Kontakt, durch Tröpfcheninfektion, durch Benutzung eines gemeinsamen Trinkbechers oder Eßgerätes, eines Federhalters oder Bleistiftes u. dgl. dem Gesunden mitgeteilt werden. Eine Uebertragung der Diphtherie durch infizierte Nahrungsmittel scheint gelegentlich vorzukommen, wenigstens sprechen hierfür einzelne, wenn auch nicht sehr zahlreiche Beobachtungen; der explosionsartige Ausbruch der Diphtherie in Form von Gruppen- oder Massenerkrankungen gehört indessen zu den großen Seltenheiten. Fälle dieser Art sind von Lee (Philadelphia), von Neißer und Henius (Frankfurt a. M.), sowie von Fischer (Kiel) beschrieben worden, doch hält bei dem letzteren Ereignis, einer Diphtherieepidemie unter den Besuchern eines Automatenrestaurants, Fischer gerade nicht die Nahrungsmittel, sondern die Tröpfcheninfektion seitens eines mit Diphtheriebazillen behafteten Angestellten für das wahrscheinlichere.

II. Prophylaxe.

Hygienische Maßnahmen allgemeiner Natur werden gewiß auch der Diphtheriebekämpfung zugute kommen. Insbesondere sind in dieser Hinsicht Fortschritte auf dem Gebiet der Bau- und Wohnungshygiene, sowie alle auf eine Verbesserung der Lebens-, Wohnungs- und Ernährungsverhältnisse zielenden Bestrebungen sozialhygienischer Art nur mit Freuden zu begrüßen. Daß sie aber für sich allein nicht durchgreifend sind, wurde bereits früher angedeutet. Es kann daher keineswegs darauf verzichtet werden, noch mit besonderen, speziell gegen die Diphtherie gerichteten Mitteln der Seuche entgegenzutreten. Mit Serumtherapie und Serumprophylaxe, wie gelegentlich empfohlen wurde (v. Behring), läßt sich das Ziel freilich nicht erreichen. Bei völliger Würdigung der ausgezeichneten Leistungen des Diphtherieserums wird man sich darüber klar sein müssen, daß wir hiermit immer nur den Einzelfall therapeutisch oder prophylaktisch zu schützen vermögen, nicht aber das Uebel an der Wurzel fassen und die Ausbreitung des Infektionsstoffes verhindern.

Das System einer organisierten Diphtheriebekämpfung, wie es heutzutage wohl in allen Kulturländern, die sich dieser ernsten Aufgabe widmen, zur Anerkennung gelangt ist und in gesetzlichen Bestimmungen Ausdruck findet, stellt einen Spezialfall moderner Seuchenbekämpfung dar, deren Idee und Grundlage wir Robert Koch verdanken. Wie dies unter Berücksichtigung der epidemiologischen Eigentümlichkeiten der Diphtherie zu geschehen hat, ist seit den bekannten klassischen Referaten von Löffler und C. Fraenkel oft genug in wissenschaftlichen Abhandlungen dargetan und in der Praxis erprobt worden. Der erste Schritt, die Forderungen der Hygiene in die Tat umzusetzen, geschah in Amerika. In Europa waren es dann Aaser und Fibiger, die bei Diphtherieepidemien in Norwegen und Dänemark schon vor nahezu 20 Jahren im Sinne der modernen Prophylaxe systematisch vorgingen.

Der Schwerpunkt der ganzen Diphtheriebekämpfung liegt in zwei Dingen:

> „Die Grundlage jeder Diphtheriebekämpfung muß die bakteriologische Diagnostik bilden“

und

> „Ein Vorgehen, das nicht die gesunden Bazillenträger (Träger und Ausscheider) in sachgemäßer Weise berücksichtigt und ihres gefährlichen Charakters beraubt, kann unmöglich gegen die Diphtherie etwas Entscheidendes ausrichten.“

Der erste Satz bedarf in diesem Kreise kaum einer weiteren Begründung; ohne die bakteriologische Untersuchung schwebt die Diagnostik vollständig in der Luft. Bei dem wechselvollen Bilde der Diphtherie, das alle Uebergänge von der harmlosen Schluckbeschwerde bis zu den schwersten Formen des diphtherischen Krupps aufweist, bleibt eine sichere Entscheidung in vielen Fällen erst dem bakteriologischen Befunde vorbehalten. Für die Erkennung gesunder Infektionsträger aber ist die bakteriologische Untersuchung das einzige und unentbehrliche Mittel. Sie allein vermag in der Form von Umgebungs- und Nachuntersuchungen diese gefährlichen Ansteckungsquellen aufzudecken. Einigkeit besteht heute wohl zumeist auch darüber, daß diese aufklärende Tätigkeit ausschließlich zentralen Untersuchungsstellen vorbehalten bleiben muß, in denen die bakteriologische Diagnostik im Interesse der öffentlichen Gesundheitspflege unentgeltlich auszuüben ist. Staatliche und städtische Gesundheitsämter dienen in den meisten Ländern diesem Zweck. Die Einrichtungen, wie sie speziell bei uns in Preußen nach dieser Richtung hin getroffen sind, entsprechen schon jetzt in recht weitgehendem Maße den Anforderungen der Praxis. Freilich werden die Untersuchungsämter von seiten der Aerzteschaft noch keineswegs in dem Umfange in Anspruch genommen, wie es ihre Bedeutung für die Seuchenprophylaxe eigentlich erforderte. Die Erwartung, daß auch hierin allmählich ein Fortschritt eintreten wird, ist kein unbegründeter Optimismus; denn wohl überall, wo einmal eine Untersuchungsstelle errichtet ist, lehrt die Erfahrung, daß die Zahl der Untersuchungen von Jahr zu Jahr steigt. Man beobachtet immer wieder, daß, sobald einmal die erste Zurückhaltung, um nicht zu sagen Opposition, bei den Aerzten überwunden ist, sie auf die Benutzung dieses bequemen Hilfsmittels nur ungern verzichten, sich allmählich von der Notwendigkeit bakteriologischer

Kontrolle überzeugen und die Untersuchungsstellen gar nicht mehr entbehren wollen.

Weit schwieriger und eigentlich die schwierigste Frage der ganzen Diphtheriebekämpfung ist aber die Behandlung der Bazillenträger. Gäbe es ein Mittel, durch das man imstande wäre, diese Personen — ebenso natürlich auch die Erkrankten — rasch von ihren Bazillen zu befreien, so brauchte man sich nicht mehr viel über andere Maßnahmen den Kopf zu zerbrechen, und die Hauptschwierigkeit der ganzen Prophylaxe wäre mit einem Schlage überwunden. Leider haben bisher alle hierauf gerichteten Versuche und Bestrebungen noch kein befriedigendes Resultat gezeitigt, und man kann von dem einen oder anderen Entkeimungsverfahren höchstens sagen, daß es zur Fortsetzung der Versuche ermutigt. Ein Radikalmittel für die Praxis besitzen wir einstweilen nicht. Wir müssen uns also auf andere Weise helfen. Die Hygiene stellt die Forderung auf, alle Infektionsquellen von dem freien Verkehr auszuschließen und abzusondern. Andererseits ist den Ansprüchen des praktischen Lebens Rechnung zu tragen, das nicht immer gestattet, gesunde, erwerbsfähige Menschen ohne weiteres ihrem Beruf zu entziehen. Theoretische und praktische Hygiene haben daher auch hier, wie auf so manchen anderen Gebieten, Kompromisse zu schließen. Eine strenge Isolierung wird sich nur ausnahmsweise bewirken lassen, wohl aber sind Verkehrsbeschränkungen unbedingt erforderlich. Eine gesonderte Behandlung von Ausscheidern und Bazillenträgern kommt, wie ich auch an dieser Stelle nochmals betonen möchte, nicht in Betracht, schon deshalb nicht, weil sich auf Grund der oft recht unsicheren anamnestischen Angaben in der Praxis keineswegs immer eine scharfe Grenze ziehen läßt. Ebensowenig kann etwa eine Scheidung der Bazillenträger nach der vorhandenen oder fehlenden Virulenz ihrer Diphtheriebazillen erfolgen; in einzelnen Fällen ist das wohl einmal möglich, generell aber nicht, solange wir zur Prüfung dieser Eigenschaft auf die Reinzüchtung der Bakterien und auf den Tierversuch angewiesen sind.

Die Verhältnisse liegen bei der Diphtherie in gewisser Hinsicht günstiger als bei anderen Infektionskrankheiten insofern, als es sich in der Hauptsache um Kinder handelt. Hier ist zu verlangen, daß Bazillenträger unter allen Umständen vom Schulbesuch ferngehalten werden. Bei Erwachsenen aber ist das Hauptaugenmerk auf solche Personen zu richten, die durch ihre Berufstätigkeit in erhöhtem Maße geeignet scheinen, ihre Umgebung zu gefährden und Diphtherie speziell auf Kinder zu übertragen. Das gilt in erster Linie von allen denjenigen Personen, die mit der Pflege, Wartung und dem Unterricht von Kindern betraut sind und auf Kinder einzusprechen haben, also für Pfleger, Pflegerinnen und Lehrer. Hier sollte grundsätzlich streng darauf geachtet werden, daß Bazillenträger bis zur Entkeimung ihre Tätigkeit unterbrechen. Auch die im Nahrungsmittelverkehr, in Milch- und Speisewirtschaften, Bäckereien usw. beschäftigten Personen erfordern eine entsprechende Berücksichtigung und Behandlung.

Bezüglich der Persistenz der Trägerbazillen sei nur kurz so viel bemerkt, daß sie der Durchführung dieser Maßnahmen nicht im Wege steht und sie höchstens im Einzelfalle einmal erschwert. Wo aber andere

Umstände zur Milderung des Verfahrens zwingen, muß man sich darauf beschränken, durch Belehrung die betreffenden Personen auf die Bedeutung ihres Zustandes hinzuweisen und zur besonderen Vorsicht und zur Anwendung therapeutischer Mittel, wie Mundspülungen, Gurgelungen u. dgl. anzuhalten. Derartige Fälle ereignen sich nun freilich in der Praxis nicht allzu selten. Man wird sich dabei aber immer zu vergegenwärtigen haben, daß hierin eine Durchbrechung des Prinzips liegt, die nur da, wo es unumgänglich notwendig erscheint, als Ausnahme statthaft ist. In dieser strengen Auffassung darf man sich auch nicht durch die Tatsache beirren lassen, daß die als Bazillenträger erkannten Personen selbst bei ungehindertem Verkehr relativ selten andere Menschen zu infizieren pflegen. Einige Beispiele dieser Art hatte ich bereits angeführt. Auch sonst stimmen die Erfahrungen verschiedener Autoren darin überein, daß es oft schon genügt, die Bazillenträger zu erkennen und zu kennzeichnen, um sie ihres gefährlichen Charakters für die Umgebung zu berauben (v. Drigalski, Sommerfeld). Die Beobachtungen Sörensens, wonach „return-cases", d. h. Fälle, in denen die mit Bazillen aus dem Krankenhause entlassenen diphtheriegenesenen Kinder ihre Familienmitglieder anstecken, gar nicht so häufig vorkommen, scheinen mir in dem gleichen Sinne zu sprechen, nicht aber, wie Sörensen meint, die Ungefährlichkeit der Bazillenträger überhaupt zu erweisen. Der Bazillenträger ist an sich gewiß ungefährlicher als der Kranke, weil Absonderungen der Rachen- und Nasenschleimhaut in viel geringerem Maße, Ausscheidungen von Membranen und ähnlichen Infektionsstoffen aber gar nicht in Betracht kommen. Bedenklich ist er vorwiegend dadurch, daß er selbst und seine Umgebung ihn als Infektionsträger nicht kennen. In dem Augenblick, wo dieses Moment fortfällt, wird auch die ihm anhaftende Gefahr sehr erheblich herabgesetzt.

Die Frage, ob die gesetzlichen Bestimmungen, wie sie das preußische Seuchengesetz enthält, zu einer wirksamen Bekämpfung der Bazillenträger ausreichen, ist in verschiedener Weise beantwortet worden. Vielfach wird eine Verschärfung der Vorschriften für wünschenswert erachtet. Nach welcher Richtung dies zu geschehen hätte, hat Löffler in einer Reihe klar formulierter Sätze angegeben. Die von ihm vorgeschlagenen Ergänzungsbestimmungen betreffen in der Hauptsache den Zwang zur bakteriologischen Untersuchung. Ob man so weit gehen soll, die Heranziehung der bakteriologischen Diagnostik in allen Fällen gesetzlich zu erzwingen, kann zweifelhaft sein, wohl aber wäre es durchaus zu empfehlen, die Nachuntersuchungen (Schlußuntersuchungen) ein für allemal obligatorisch zu machen. Der Vorteil läge darin, daß alsdann eine gleichmäßige allgemeine Durchführung dieses Prinzips mit den daraus zu ziehenden weiteren Konsequenzen gesichert wäre. Ich möchte aber ausdrücklich betonen, daß nach meiner Auffassung auch die jetzt bestehenden Bestimmungen schon ausreichen, um in allen wesentlichen Fällen ein solches Verfahren durchzusetzen. Sowohl für den Ausschluß der Bazillenträger aus Schulen, als auch für die Verkehrsbeschränkungen von Lehrern, Angehörigen des Nahrungsmittelgewerbes usw. läßt sich durch ortspolizeiliche Verordnungen, durch das Eingreifen des Kreisarztes, durch Anweisungen der Schulbehörde das Erforderliche bewirken. Tatsächlich wird heute bereits an vielen Orten nach diesem Grundsatz verfahren. Hinsichtlich der Isolierung die gesetzlichen Bestimmungen zu verschärfen, würde ich nicht für empfehlenswert halten. Abgesehen von der rechtlichen Seite der Frage besteht keine Möglichkeit, immer und überall die Bazillenträger völlig abzusondern, noch weit weniger als bei Kranken. Anordnungen zu treffen, deren Durchführung nicht gesichert ist, ist aber immer bedenklich.

Wenn ich mich nunmehr den Einzelheiten des Bekämpfungssystems zuwende, so bildet die Grundlage der Prophylaxe die Anzeigepflicht. Sie ist bei der Diphtherie zwar gesetzlich gefordert, wird aber tatsächlich nur in recht unvollkommener Weise geübt. Hier liegt entschieden noch ein Hauptmangel der ganzen Bekämpfung. Wenn man annimmt, daß höchstens die Hälfte aller Diphtherieerkrankungen amtlich gemeldet wird, so ist diese Schätzung wahrscheinlich noch zu hoch gegriffen. Nach den in Berlin gemachten Erfahrungen gelangen allein von den schwersten, tödlich verlaufenden Fällen ca. 16 Proz. überhaupt nicht zur Anzeige. So waren in den Jahren 1907 und 1908 von 470 bzw. 559 Sterbefällen 70 bzw. 99 vorher nicht als erkrankt gemeldet worden. Einmal trifft hierfür die Aerzte eine Schuld, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle aber ist die Ursache darin zu suchen, daß ein Arzt zur Behandlung des Patienten überhaupt nicht hinzugezogen wird. Abel hofft, daß mit Ausdehnung der Krankenversicherung auf immer weitere Kreise der minderbemittelten Bevölkerung, nunmehr auch auf dem Lande, ärztliche Hilfe häufiger in Anspruch genommen werden und damit die Zahl der unbekannt bleibenden Fälle abnehmen wird. Die Anzeigepflicht auch auf Verdachtsfälle auszudehnen, dürfte praktisch keinen Vorteil bringen; ich teile hier die von Tjaden ausgesprochenen Bedenken.

Der Mitwirkung des beamteten Arztes (Kreisarztes) sind in Preußen bei der Diphtheriebekämpfung weit engere Grenzen gezogen, als bei anderen Krankheiten und in manchen anderen Bundesstaaten (Braunschweig, Bayern, Baden). Die Erwägungen, die hierfür maßgebend waren, sind wohl verständlich; es ist namentlich eine äußerst schwierige Frage, inwieweit es angezeigt ist, bei einer Krankheit, die eine so endemische Verbreitung aufweist wie die Diphtherie, generell mit amtlichen und polizeilichen, unter Umständen stark in das Familienleben eingreifenden Maßnahmen vorzugehen. Dennoch erscheint es wünschenswert, die Befugnisse des Medizinalbeamten zu erweitern, wenn anders die Anzeigepflicht rechten Nutzen stiften soll. Die Hoffnung, den beamteten Arzt in der Regel durch den behandelnden Arzt zu ersetzen und damit für die Diphtheriebekämpfung die Mitarbeit der Aerzteschaft zu gewinnen, hat sich bisher nur in bescheidenem Umfange erfüllt. Man wird aber doch, wie ich glaube, auch auf diesem Wege weiter streben müssen. Die Anzeichen mehren sich, daß die Aerzte allmählich Verständnis und Interesse für eine Betätigung bei einer so wichtigen hygienischen Aufgabe gewinnen. Namentlich wenn auf dem Gebiete der Schulhygiene, wie es jetzt doch vielfach geschieht, von seiten der Schulärzte mit gutem Beispiel vorangegangen wird, dürfte auch die Rückwirkung auf die übrigen Kollegen nicht ausbleiben. Unsere Erfahrungen in Berlin sprechen gerade neuerdings in diesem Sinne.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Von Spezialfällen der Diphtheriebekämpfung möchte ich zum Schluß die Maßnahmen im Hause und Krankenhause, in der Schule und in geschlossenen Anstalten (Waisenhäusern, Säuglingsheimen usw.) kurz erörtern.

Eine wirksame Isolierung kann nur im Krankenhause erfolgen. Die Ueberführung jedes Diphtheriefalles in das Krankenhaus wäre daher unbedingt zu fordern. Leider kann dies in der Praxis auch nicht im entferntesten geschehen. Nach Abel ist der Prozentsatz der in Krankenkenhäusern behandelten Fälle in manchen Gegenden, namentlich im Osten, äußerst niedrig, bis zu 3,1 Proz., beträgt auch sonst nicht mehr als ca. 20—30 Proz. und zeigt nur in einigen Städten hohe Werte. Münster (68,5), Cöln (45,7), Berlin (43,4), Osnabrück (39,9) stehen nach der Zusammenstellung Abels am günstigsten da. Ein Fortschritt wird erst dann zu erreichen sein, wenn billige Krankenhäuser mit billigen Verpflegungssätzen überall in ausreichender Zahl vorhanden sind. Auch die völlig unentgeltliche Krankenhausbehandlung ist in Vorschlag gebracht worden. Wo aber die Ueberführung erfolgt ist, darf die Entlassung nicht von der klinischen, sondern nur von der bakteriellen Genesung abhängig gemacht werden. Auch hier stehen der praktischen Befolgung der hygienischen Vorschrift manche Schwierigkeiten im Wege. Zunächst wiederum der Raummangel. Es ist daher eine schon von C. Fraenkel erkannte und nachdrücklichst betonte Notwendigkeit, in Verbindung mit den Krankenhäusern Rekonvaleszenten- und Genesungsstationen einfacher Art zu errichten. Erfahrene Kliniker und Krankenhausdirektoren wie Heubner und Baginski erheben die gleiche Forderung. Weitere Hindernisse bilden unter Umständen die Kostenfrage, der Widerspruch der Eltern u. a. m. Daß aber trotzdem schon heute an manchen Krankenhäusern nach dem hier angedeuteten Grundsatz verfahren und für den Zeitpunkt der Entlassung der Ausfall der Schlußuntersuchung als Richtschnur genommen wird, lehren die Berichte aus der Infektionsabteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses (Jochmann), aus Danzig (Petruschky), aus Nürnberg, Schöneberg usw. Ebenso erfolgt bei dem deutschen Heere die Entlassung der Soldaten aus dem Lazarett zur Truppe erst, wenn durch dreimaligen negativen Befund das Verschwinden der Bazillen konstatiert ist. Wie man sonst den Verhältnissen Rechnung tragen kann, hat Sommerfeld in einer auf das Kaiser- und Kaiserin-Friedrich-Krankenhaus (Baginski) bezüglichen Arbeit erläutert. Das Verfahren besteht darin, daß Kinder aus Waisenhäusern usw. bis zur bakteriellen Genesung im Krankenhaus zurückgehalten werden. Bei Verlegungen, die sich innerhalb des Krankenhauses als notwendig erweisen, werden Bazillenträger bis zur Bazillenfreiheit auf Quarantänestationen untergebracht. Sind genesene Bazillenträger, die nicht länger in der Anstalt zurückgehalten werden können, nach Hause zu entlassen, so werden sie aufgefordert, sich in achttägigen Zwischenräumen zwecks bakteriologischer Untersuchung vorzustellen; außerdem erhalten die Angehörigen entsprechende Informationen über den Zustand des Kindes und die notwendigen hygienischen Vorsichtsmaßregeln.

Ist der Diphtheriekranke in das Krankenhaus gebracht worden, und hat die vorgeschriebene Schlußdesinfektion im Hause stattgefunden, so gilt damit gewöhnlich der Fall als erledigt. Weitere Beschränkungen werden den Angehörigen nicht auferlegt. Es wäre indessen sehr wichtig, gerade unter diesen Umständen durch Umgebungsuntersuchungen festzustellen, ob nicht bei den in der Wohnung zurückgebliebenen Personen schon eine Verbreitung des Infektionsstoffes stattgefunden hat, um hiernach weitere hygienische Sicherungen treffen zu können. Verbleibt der Kranke in der Wohnung, so ist auf eine wirklich strenge Isolierung nur ganz ausnahmsweise einmal zu rechnen. Zum Schutz der nächsten Umgebung, also der Familienmitglieder und sonstigen Wohnungsinsassen, kommen daher nur die Serumimmunisierung und die laufende Desinfektion am Krankenbett in Betracht. Es sollte, wie es in den letzten Jahren in vielen Städten geschehen ist, seitens der Gemeinde das Serum an unbemittelte Familien kostenlos abgegeben bzw. den Armenärzten zur Verfügung gestellt werden. Die Desinfektion am Krankenbett aber kann ihre Aufgabe nur dann erfüllen, wenn sie durch ein geschultes Pflegepersonal, das gleichsam zu bakteriologisch-hygienischem Denken erzogen ist, in gewissenhafter Weise ausgeübt wird. Durch Anweisungen und Belehrungen auf eine hygienische Erziehung des Publikums hinzuwirken, wird gewiß von großem Nutzen sein, doch wird der Laie selbst bei bestem Willen und Verständnis aus Mangel an Erfahrung und Uebung, an Zeit und Geld nur selten zweckentsprechend verfahren. Wie sehr im allgemeinen die laufende Desinfektion am Krankenbett vernachlässigt wird, ergibt sich auch deutlich aus Befunden, wie sie z. B. Scheller bei Durchuntersuchung ganzer Familien erhalten hat. Sie zeigen, daß, wo ein Diphtheriefall auftritt, der Infektionsstoff sich gewöhnlich der ganzen Familie mitteilt und zu irgendeinem Zeitpunkt bei jedem Familienmitgliede einmal nachgewiesen werden kann. Daher ist zu erstreben, die laufende Desinfektion in Privatwohnungen einem besonderen Personal, wenn auch nicht zur beständigen Durchführung, so doch zur Organisation und Ueberwachung anzuvertrauen. Der Anfang hierzu ist schon mehrfach gemacht (Halle), namentlich auch in ländlichen Bezirken, und damit ist ein sehr wesentlicher Fortschritt angebahnt. Desinfektoren, Gemeindeschwestern, eigens angestellte Hilfskräfte („Sanitätshelfer“, Rogowsky) kommen für die Ausübung dieser verantwortungsvollen Tätigkeit in Betracht. Sie haben je nach den Besonderheiten des Einzelfalles, d. h. unter Berücksichtigung der Wohnungs- und Raumverhältnisse die geeigneten Anordnungen zu treffen, sich in regelmäßigen Zwischenräumen von der richtigen Anwendung der Desinfektionsmittel zu überzeugen und vor allen Dingen die erforderlichen Materialien genau wie bei der Schlußdesinfektion unentgeltlich zur Verfügung zu stellen.

Um auch weitere Kreise zu schützen, sind den Angehörigen eines Diphtheriekranken die gleichen Vorsichtsmaßregeln und Verkehrsbeschränkungen zur Pflicht zu machen, wie sie bereits für die eigentlichen Bazillenträger erwähnt wurden. Die Ausführungsbestimmungen zum preußischen Seuchengesetz enthalten daher die Anweisungen, daß z. B. Pflegepersonen, die einen mit Diphtherie behafteten Kranken in Pflege haben, nicht gleichzeitig eine andere Pflege übernehmen dürfen usw., daß jugendliche Personen aus Behausungen, in denen eine Erkrankung an Diphtherie vorgekommen ist, vom Schul- und Unterrichtsbesuch fernzuhalten sind, soweit und solange eine Weiterverbreitung der Krankheit aus diesen Behausungen durch sie zu befürchten ist. In manchen Ländern ist man noch rigoroser vorgegangen und hat die Kennzeichnung der Häuser von Diphtheriekranken und sogar von Bazillenträgern gesetzlich angeordnet. In Amerika geschieht dies in verschiedenen Städten grundsätzlich und ganz allgemein. Ebenso wird z. B. in Holland verfahren, und auch in Deutschland, nämlich in Baden, kann nach den neueren Bestimmungen unter gewissen Umständen zu diesem energischen Mittel gegriffen werden. Es stellt, wie Abel betont, jedenfalls eine geeignete Handhabe dar, um gegebenenfalls einen Druck auszuüben und die Befolgung hygienischer Vorschriften zu erzwingen. Eine generelle Anwendung des Verfahrens kommt für deutsche Verhältnisse wohl kaum in Betracht, würde auch die erstrebte Wirkung nur abschwächen.

Der Wert der Schlußdesinfektion bei Diphtherie ist ein ziemlich problematischer. Schon daß die Desinfektion fast stets auf das Krankenzimmer beschränkt bleibt, ohne die sonst infizierten Räume, das ist in der Regel fast die ganze Wohnung, zu berücksichtigen, ist ein großer Mangel. Hieran etwas zu ändern, wäre, wenn überhaupt, nur mit enormen Kosten möglich, die man aber vorteilhafter für andere Maßnahmen verwendete. Die Desinfektion der Räume und unbelebten Gegenstände wird immer nur begrenzten Wert haben in anbetracht der viel größeren Ansteckungsgefahr, die von den lebenden Infektionsträgern ausgeht. An verschiedenen Orten hat man daher bereits auf eine regelmäßige Schlußdesinfektion bei Diphtherie verzichtet und die Ausführung von den besonderen Umständen des Einzelfalles bzw. dem Gutachten des beamteten Arztes abhängig gemacht (Hamburg, Bremen). Man hört gelegentlich Stimmen, die eine Schlußdesinfektion für vollkommen entbehrlich halten; das ist sicherlich viel zu weit gegangen. Wollte man tatsächlich von der Schlußdesinfektion ganz absehen, so bestände die Gefahr, daß bei Aerzten und Publikum falsche Vorstellungen erweckt werden und das Vertrauen zu der Wirksamkeit desinfektorischer Maßnahmen überhaupt erschüttert wird. Schon aus diesem Grunde sollte die Schlußdesinfektion beibehalten werden. Nicht zu unterschätzen ist aber auch ihr allgemeiner hygienischer und erzieherischer Wert. Als Reinigungsverfahren, zumal in den kleinen, engen und verschmutzten Räumen der ärmeren Quartiere, kann die Schlußdesinfektion nicht entbehrt werden. Ihre Ausführung müßte überall unentgeltlich erfolgen. Die Tatsache, daß trotz sorgfältig ausgeführter Schlußdesinfektion nachträglich bisweilen in der gleichen Familie Neuerkrankungen auftreten, ist offenbar durch zurückbleibende Bazillenträger zu erklären. Ziemlich einstimmig wird daher die Ansicht vertreten, daß der Zeitpunkt der Schlußdesinfektion, wie er bisher gewählt wird, nämlich nach der klinischen Genesung des Erkrankten, unzweckmäßig sei und richtiger von der bakteriellen Genesung abhängig gemacht werden müsse. Die Schlußdesinfektion könne erst dann Erfolg haben, wenn durch wiederholte bakteriologische Untersuchung die Bazillenfreiheit des Genesenen erwiesen sei. Diese Forderung erscheint gewiß folgerichtig; tatsächlich wird nach diesem Grundsatz auch z. B. in Halle verfahren. Trotzdem stehe ich auf einem andern Standpunkt, und zwar aus praktischen Erwägungen verschiedener Art. Man dürfte sich bei strenger Durchführung des Prinzips nicht darauf beschränken, nur die Schlußuntersuchung des Erkrankten abzuwarten, sondern müßte auch Umgebungsuntersuchungen bei allen übrigen Wohnungsinsassen verlangen, um sicher zu sein, daß nicht lebende Infektionsträger nach der Desinfektion noch zurückbleiben. Ob dies aber, oder auch nur die Schlußuntersuchung allein, in absehbarer Zeit überall zu erreichen sein wird, darf einstweilen bezweifelt werden. Aber selbst, wo es geschieht und eine regelmäßige Schlußuntersuchung stattfindet, müßte die Desinfektion des Krankenzimmers so früh als möglich erfolgen, d. h. in dem Augenblick, wenn der Kranke klinisch gesund geworden ist, aufsteht, sich frei in der Wohnung bewegt, und das Krankenzimmer als solches eigentlich nicht mehr existiert. Wer die Verhältnisse in den nicht selten nur aus einem oder zwei Räumen bestehenden Wohnungen der ärmeren Familien, namentlich in der Großstadt, kennt, wird ohne weiteres zugeben, daß es durchaus unzweckmäßig wäre, nach der Genesung des Kranken das von ihm bis dahin innegehabte Zimmer, Bett usw. unter Umständen noch acht, vierzehn Tage und selbst länger undesinfiziert zu lassen. Die Schlußdesinfektion käme zu dieser Zeit viel zu spät und wäre sicherlich noch wertloser als bei dem jetzt üblichen Verfahren. Die Krankheitsfälle, die trotz Schlußdesinfektion auftreten, werden sich auch bei Verlegung des Desinfektionstermins auf eine spätere Zeit nicht vermeiden lassen oder gar verringern, sondern im Gegenteil eher noch vermehren. Hier kann man nur durch die bakteriologische Untersuchung, Erkennung und Kennzeichnung der Bazillenträger und ihre hygienische Belehrung und Ueberwachung etwas erreichen, nicht aber durch den Aufschub der Schlußdesinfektion.

Für das Vorgehen gegen die Verbreitung der Diphtherie durch Schulen und für die Bekämpfung von Schul- und Klassenepidemien ergeben sich die notwendigen Schritte aus den bisherigen Darlegungen. Ich möchte mich daher darauf beschränken, in einigen kurzen Sätzen die leitenden Gesichtspunkte hervorzuheben. Es sollte darauf hingewirkt werden, alle verdächtigen Halserkrankungen, zumal in Epidemiezeiten, bakteriologisch zu untersuchen und Kinder, die an Diphtherie erkranken, solange vom Schulbesuch fernzuhalten, bis eine wiederholte, zwei- bis dreimalige Untersuchung das Verschwinden der Diphtheriebazillen ergeben hat. Treten in einer Klasse gehäufte Fälle von Diphtherie auf, so sind sämtliche Klasseninsassen, auch der Lehrer, auf Diphtheriebazillen zu untersuchen, die gefundenen Bazillenträger auszusondern und gleichfalls bis zur Entkeimung von der Schule auszuschließen. Durch Verordnungen der Schulbehörde und vor allen Dingen durch die Mitwirkung der Schulärzte lassen sich diese Maßnahmen, selbst unter schwierigen Verhältnissen, mit weit größerer Leichtigkeit durchführen, als dies zunächst scheinen möchte. Für solche Fälle, in denen die Sanierung der Klassen mißlingt, weil der Infektionsstoff beständig aus den Familien neu eingeschleppt wird, empfiehlt Lesieur, die Klasseninsassen durch Serumimmunisierung zu schützen. Er hat in Lyon die allgemeine Durchführung dieses Grundsatzes erwirkt. Das Verfahren ist unter den erwähnten Bedingungen gewiß empfehlenswert, doch hat sich nach unseren eigenen Erfahrungen in Berlin noch niemals das Bedürfnis dazu herausgestellt. Die früher und meist auch noch heute beliebten Methoden der Diphtheriebekämpfung durch Klassenschluß und Desinfektion können nach dem ganzen Zusammenhange unmöglich eine Sanierung infizierter Klassen herbeiführen und haben tatsächlich auch fast überall versagt. Sie sind daher in der Regel durchaus entbehrlich. Das Berliner Untersuchungsamt verfügt über eine Reihe recht lehrreicher Beispiele (Seligmann), die zeigen, wie die Diphtherie in einer Klasse oder Schule trotz wiederholten Klassenschlusses und wiederholter Desinfektion unvermindert fortwütete und erst mit Einsetzen der bakteriologischen Kontrolle geradezu momentan zum Stillstand kam. Die Einwände und Bedenken, die man gegen die moderne Art der Diphtheriebekämpfung in Schulen erhoben hat und auch heute noch vielfach erhebt, müssen gegenüber den Lehren der Praxis verstummen. Die Durchführbarkeit des Verfahrens und sein Nutzen sind in so zahlreichen Fällen und an den verschiedensten Orten überzeugend erwiesen, daß es fast unverständlich ist, wie man sich hiergegen noch mitunter sträubt. Ich verweise bezüglich der Erfolge in Schulen nur auf die Veröffentlichungen von v. Drigalski und Peters (Halle), Seligmann und Schultz (Berlin), Dietrich und Gottstein (Charlottenburg), Gettkant (Schöneberg) und erwähne, daß seit einiger Zeit in Bayern allgemein angeordnet ist, daß Schulkinder nach Ueberstehen der Diphtherie erst dann wieder in die Schule eintreten dürfen, wenn sie einen Ausweis über die stattgehabte bakteriologische Schlußuntersuchung und negativen Bazillenbefund beibringen. Wenn man endlich gegen das ganze System den Vorwurf erhebt, daß es nur die Schule oder eine einzelne Klasse berücksichtigt, durch die Aussonderung der Bazillenträger aber deren Verkehr im Hause, auf der Straße und auf Spielplätzen nicht verhindert, sogar eher fördert und dadurch die Infektionsgefahr an diesen Orten geradezu erhöht, so genügt es, darauf hinzuweisen, daß die Praxis Anhaltspunkte für die Berechtigung eines solchen Bedenkens nicht ergeben hat. Alle Erfahrungen sprechen übereinstimmend dafür, daß diese Befürchtung wenig begründet ist.

Die Bekämpfung der Diphtherie in geschlossenen Anstalten, in Waisenhäusern, Säuglingsheimen usw., auch in Krankenhäusern und Kasernen beruht auf ähnlicher Grundlage. Die bakteriologische Kontrolle aller verdächtigen Halserkrankungen, systematische Umgebungs- und Nachuntersuchungen bei Ausbruch einer Diphtherieepidemie, Absonderung aller Infizierten, ferner Untersuchung der neuaufgenommenen und der zu entlassenden Personen charakterisieren in der Hauptsache das hier in Betracht kommende System. Auch das Pflege-, Bedienungs- und Küchenpersonal ist in sachgemäßer Weise mit zu berücksichtigen. Für die bakteriologische Kontrolle der Neuaufnahmen ist die Einrichtung von Quarantäneräumen erforderlich, in denen sie bis zum Abschluß der Untersuchung verbleiben. Alle diese Forderungen sind gewiß recht streng, und es ist nicht immer leicht, die als richtig erkannten Maßnahmen genau einzuhalten. Die vielgestaltigen Verhältnisse in den verschiedenen Anstalten machen es jedenfalls erforderlich, stets von Fall zu Fall mit hygienischem Verständnis die notwendigen Anordnungen zu treffen. Trotz mancher Schwierigkeiten läßt sich das System in der Praxis durchführen. Es ist uns beispielsweise in Berlin wiederholt gelungen, in Säuglingsheimen, Waisenhäusern u. dgl. mit der Ermittelung und Absonderung der Bazillenträger vollen Erfolg zu erzielen (vgl. Seligmann).

Immerhin kann es vorkommen, wie wir selbst hier in einer größeren Waisenanstalt erlebt haben, daß das System an praktischen Schwierigkeiten scheitert. Ich sehe dabei von solchen Gründen ab, die z. B. in der unzulänglichen baulichen Einrichtung oder in unzureichendem Wärterpersonal oder dergleichen gelegen sind. Es sollte überhaupt bei modernen Krankenhaus- und Anstaltsbauten mehr als bisher den Forderungen der Hygiene Rechnung getragen und von vornherein bei dem Bauplan auf die Anlage von Unterkunftsräumen und Isoliersälen Rücksicht genommen werden, wie sie die moderne Seuchenbekämpfung für notwendig erachtet. Von solchen Umständen, die eine bakteriologische Kontrolle mit allen weiteren hieraus sich ergebenden Maßnahmen erschweren und zum Teil unmöglich machen, möchte ich vor allem hervorheben: einen sehr starken Wechsel der Insassen, zahlreiche tägliche Neuaufnahmen, insbesondere zu Epidemiezeiten, ferner das Auftreten der Diphtherie auf Säuglingsabteilungen in der Form von Nasendiphtherie und des diphtherischen Schnupfens, sowie endlich die Komplikation mit andern Krankheiten, wie Scharlach, Keuchhusten und Säuglingsgrippe, die eine Kontrolle, Beaufsichtigung und Verlegung der Kinder wiederum nach andern Gesichtspunkten erforderlich macht. Wo es sich um Verhältnisse dieser Art handelt, bleibt nichts übrig, als die Serumimmunisierung zu Hilfe zu nehmen, ein Verfahren, das sich bekanntlich in der hiesigen Kinderklinik der Königl. Charité (Heubner) seit vielen Jahren sehr bewährt hat.

Das heutige System der Diphtheriebekämpfung weist gewiß noch manche Lücken und Unvollkommenheiten auf. In Deutschland ist die Diphtheriesterblichkeit größer als in vielen anderen europäischen Staaten, ein Zeichen, daß wir uns bei dem Erreichten keineswegs beruhigen dürfen. Es gilt die Forderungen der Hygiene mehr als bisher in der Praxis zu erfüllen und Fortschritte zu erstreben. Ich denke dabei vor allem an Versuche chemotherapeutischer Natur. Indessen ist schon heute der Nutzen unserer prophylaktischen Maßnahmen unverkennbar. Viel Kleinarbeit ist zu leisten; wo dies geschieht und alle beteiligten Kreise, Hygieniker, Aerzteschaft und Publikum, sich mit verständnisvollem Interesse in den Dienst der guten Sache stellen, bleibt der Erfolg nicht aus.

IV. Schürmann und Hajós (Bern).

Erfahrungen mit den Tellurnährböden bei der bakteriologischen Diphtheriediagnose[1]).

Auf der Tagung der Mikrobiologischen Vereinigung zu Berlin im Jahre 1912 berichteten Conradi und Troch über einen neuen Nährboden zum Nachweis der Diphtheriebazillen. Dieser neue Nährboden wird folgendermaßen hergestellt: Zu 1000 ccm Wasser 10 g Fleischextrakt, 5 g Kochsalz, 20 g Pepton, 6 g Calcium bimalicum. Im kochenden Dampftopf $^1/_2$ Stunde erhitzen und dann filtrieren. In 100 ccm des Filtrats 1 g Traubenzucker. Von der eben genannten Flüssigkeit ein Teil zu 3 Teilen frischen Rinderserums und zu 100 ccm dieses Gemisches gibt man 2 ccm von Kalium tellurosum 1 : 100. Dann erstarren lassen und zwar $^1/_4$ Stunde bei 85° C. Das Material wird nun zunächst auf Löfflerplatten ausgestrichen und 3 Stunden bei 35° gehalten. Dann wird die halbe Löfflerplatte mit dem bekannten Diphtheriepinsel abgestrichen, und dieses Material auf 1—2 Tellurplatten übertragen, welche 20 Stunden bei 35° gehalten werden. Die teilweise entkeimte Löfflerplatte wird weitere 8 Stunden bei 35° gehalten. Nur wenn sich die Löfflerplatte nach 11 Stunden negativ erweist, werden die Tellurplatten untersucht. In der Münch. med. Wochenschrift 1912 Nr. 30 haben Conradi und Troch weitere Mitteilungen über dieses neue Verfahren zum Nachweis der Diphtheriekeime gebracht. Ihr Untersuchungsergebnis fassen sie dahin zusammen, daß sich „mit Hilfe der Tellurplatten die Befunde der Diphtheriebazillen nahezu verdoppelt hätten“.

---

[1]) Der Vortrag ist außerdem erschienen in der Deutschen med. Wochenschr. 1913 N. 17.

Außer Kalium tellurosum enthält das Nährmaterial einen Zusatz von saurem apfelsaurem Calcium als Hemmungsmittel für andere Mikroorganismen, wie Staphylokokken, Streptokokken usw. Das Calcium tellurosum besitzt nach den Autoren eine elektive antiseptische Wirkung; es schädigt die Diphtheriebazillen kaum, dagegen alle Saprophyten sehr stark. Das Tellur wird von den Diphtheriebazillen zu metallischem Tellur reduziert. Daher erscheinen Diphtheriekolonien kohlschwarz.

Wir haben dieses Verfahren in der Untersuchungsstation des Institutes zur Erforschung der Infektionskrankheiten in Bern einer eingehenden Prüfung bei der Feststellung von Diphtheriefällen unterzogen und zugleich untersucht, ob flüssige Tellurnährböden zur Anreicherung der Diphtheriebazillen geeignet wären. Im ganzen wurden 337 diphtherieverdächtige Fälle untersucht, und zwar davon

1. Nach der von Conradi und Troch angegebenen oben erwähnten Methode (Anreicherung auf der Löfflerplatte, 3 Stunden bei 35°, danach Ausstreichen der halben Löfflerplatte auf Tellurplatte): 108 Fälle.
2. Direkte Aussaat von Löffler- und Tellurplatte ohne Anreicherung: 133 Fälle.
3. Anreicherung des diphtherieverdächtigen Materials in Diphtheriebouillon und 1 proz. Tellurbouillon: 96 Fälle.

Im folgenden sind die Resultate der einzelnen Verfahren vergleichend zusammengestellt.

I. Anreicherung auf Löfflerplatte mit nachheriger Verwendung der Tellurplatte.

(Conradi und Troch.)

Bei dieser Methode, genau nach Conradi und Troch ausgeführt, wurden von uns im ganzen 108 Fälle untersucht. Die Bebrütungszeit schwankte zwischen 14 und 24 Stunden.

negative Resultate auf Löffler- und Tellurplatte	in 72	Fällen
positive „ „ „ „ „	in 28	„
„ „ nur auf der Tellurplatte	in 8	„
im ganzen	108	Fälle

oder in Prozenten ausgedrückt: Unter Zuhilfenahme der Tellurplatte erhielten wir in 7,4 Proz. der mit der Löfflerplatte negativ ausgefallenen Untersuchungen noch ein positives Resultat, wodurch die Zahl der positiven Fälle von 25,1 Proz. auf 33,3 Proz. stieg. Wenn auch von uns bei weitem nicht ein so hoher Anstieg der positiven Fälle mit der Tellurplatte, wie es die Conradi-Trochschen Versuche aufweisen, erreicht wurde, sprechen unsere Resultate für die Brauchbarkeit dieses neuen Nährbodens. Doch muß man immerhin in Betracht ziehen, daß die Anreicherung auf Löfflerplatte und Ausstrich auf die Tellurplatte nach 3 Stunden in einer stark in Anspruch genommenen Untersuchungsstation die Betriebskosten und die an die Arbeitskraft zu stellenden Anforderungen bedeutend erhöht, da die doppelte Zahl von Platten verbraucht wird, und die Herstellung dieses neuen Nährbodens zeitraubend und kostspielig ist. Ferner ist das Verfahren auch mit großen Unbequemlichkeiten verknüpft, da Material, das am Abend eintrifft, in der Nacht auf die Tellurplatten übertragen werden müßte. Ein 3. Einwand, der von Wagner (Münch. med. Wochenschrift 1913, Nr. 9) erhoben worden ist, kann nach unseren Untersuchungen nicht anerkannt werden. Wagner schreibt: „Conradi und Troch prüfen die Löfflerplatte nach $3 + 8 = 11$ Stunden, und falls das Ergebnis negativ ist, die Tellurplatte nach $3 + 20 = 23$ Stunden. Sie gewähren also der letzteren eine um 12 oder doch mindestens — wenn man die 3stündige Anreicherung noch zugunsten der Tellurplatten rechnet — um 9 Stunden längere Frist zur Entwicklung der Diphtheriekeime.“ Wir haben nämlich stets die Löfflerplatte gleichzeitig mit der Tellurplatte untersucht, so daß bei uns in bezug auf die Bebrütungszeit die Tellurplatte im Nachteil war (meistens 3 Stunden kürzer bebrütet). Auf die Frage, ob die Tellurplatte angeblich für die leichtere makroskopische Erkennung der Diphtheriekolonien Vorteile bietet, möchten wir am Schlusse unserer Betrachtungen zurückkommen.

II. Direkte Aussaat des diphtherieverdächtigen Materials auf Löffler- und Tellurplatten.

Eine weitere Untersuchung des Nährbodens von Conradi und Troch machten wir in der Weise, daß wir mit dem eingesandten Material gleichzeitig Löffler- und Tellurplatten beschickten, die nach 18—22 Stunden langer Bebrütung bei 35° gleichzeitig geprüft wurden. Wir bemerken hier ausdrücklich, daß zuerst die Löfflerplatte ausgestrichen wurde, damit nicht der Einwand gemacht werden könnte, daß bei dem vorherigen Ausstreichen auf die Tellurplatte die Beschickung derselben mit dem infektiösen Material eine reichlichere ist. Im ganzen wurden mit dieser Methode 133 Fälle untersucht. Es ergab sich:

negative Resultate in Löffler- u. Tellurplatte in 85 Fällen
positive „ „ „ 33 „ = 25,5 Proz.
„ „ nur auf der „ 15 „ = 12 Proz.

Somit ergibt sich ein Gesamtprozentsatz der positiven Fälle auf 37,5 Proz. Auch mit diesem Verfahren sind unsere Resultate bedeutend günstiger, resp. zugunsten der Tellurplatte ausgefallen, als die von Wagner in gleicher Weise angestellten Versuche (Wagner stieg um 8 Proz. und wir um 12 Proz). Da erstens in keinem Falle, wo die Löfflerplatte ein positives Resultat ergab, die Tellurplatte versagte, und weil 2. die Tellurplatte in einer Reihe von Fällen Diphtheriebazillen zum Nachweis brachte und 3. die Unbequemlichkeit der 3stündigen Anreicherung in Wegfall kommt, ist unseres Erachtens dieses Verfahren durchaus anzuraten. Sollte man bei einer großen Reihe von Fällen mit der Tellurplatte gleich günstige Resultate erzielen, so könnte die Löfflerplatte ganz in Wegfall kommen, so daß auch der Einwand des Verbrauchs doppelter Mengen Nährböden hinfällig würde. Die Tellurplatte ist ja schließlich nur eine modifizierte Löfflerplatte.

III. Anreicherung des diphtherieverdächtigen Materials in Diphtheriebouillon und Tellurbouillon mit nachfolgendem Anlegen von Löfflerserumplatte.

Zum Vergleich benutzten wir ein Anreicherungsverfahren mit flüssigen Nährböden, und zwar stellten wir die Versuche mit der gewöhnlichen Diphtheriebouillon und einer Tellurbouillon an, in welche gleichzeitig das diphtherieverdächtige Material übertragen wurde. Es wurde der Diphtheriepinsel darin mit der Flüssigkeit an der Wand des Reagenzglases verrieben. Nach 6stündiger Bebrütung bei 37,5° C wurden aus den Anreicherungsflüssigkeiten Nährböden (Löfflerserumplatten) ausgestrichen. Die 6stündige Bebrütungszeit wurde gewählt, weil nach den angestellten Untersuchungen zu dieser Zeit schon reichlich Diphtheriebazillen in der Anreicherungsflüssigkeit enthalten waren, wenn sie überhaupt in dem Ausgangsmaterial vorhanden waren. Die Tellurbouillon wurde folgendermaßen hergestellt: Zu 100 ccm Diphtheriebouillon (18 Stunden lang gekochte Bouillon wird durch Watte filtriert, dann wieder gekocht. Dann auf 1 Liter Bouillon 20 g Pept. sicc. Witte, schwach alkalisieren. Nochmals $^1/_4$ Stunde gekocht, filtriert und sterilisiert) setzt man 1 Gramm Kalium tellurosum zu, und sterilisiert dieses Gemisch ($^1/_2$ Stunde bei 108° C).

1,5proz. und 2prozentige Tellurbouillon ließen vollkommen im Stich. Im ganzen wurden mit diesem Verfahren 96 diphtherieverdächtige Fälle untersucht:

negative Fälle in gewöhnlicher Bouillon und Tellurbouillon = 63
positive „ „ „ „ „ „ = 18 (18,7 Proz.)
„ „ nur in der Tellurbouillon = 15 (15,6 Proz.)

Somit ergibt sich als Gesamtprozentsatz der mit diesem Verfahren erhaltenen positiven Diphtheriefälle 34,3 proz. Unter die positiven Fälle, die mit der Tellurbouillon gewonnen wurden, sind 2 Fälle von Pseudodiphtherie mit eingerechnet. Es sei hier noch bemerkt, daß durch dieses letzte Verfahren noch 3 Diphtheriefälle gefunden wurden, die mit der direkten Aussaat auf Löffler- und Tellurplatten ein negatives Resultat ergeben hatten. Leider konnten wir wegen des großen Nährbodenverbrauches nicht noch Tellurplatten aus den Anreicherungsflüssigkeiten anlegen. Das ist noch zu untersuchen. Somit ergibt sich, daß die Methode der direkten Aussaat auf Tellur- und Löfflerplatten ohne Anreicherung die günstigsten Resultate 37,5 Proz. aufweist und sich für die Praxis am meisten empfehlen wird. Fast dieselben Prozentzahlen weist das Anreicherungsverfahren in flüssigen Nährmedien, besonders in der Tellurbouillon mit 34,3 Proz. auf, und schließlich das Anreicherungsverfahren nach Conradi und Troch mit 32,5 Proz.

Bei der Prüfung aller genannten Verfahren konnten wir regelmäßig feststellen, daß die Diphtheriebazillen auf den Tellurplatten stets in größerer Menge zum Wachstum gelangten als auf den Löfflerplatten; auch die Aussaat des in Tellurbouillon angereicherten Materials auf Löfflerserumplatten ergab fast stets Reinkulturen von Diphtheriebazillen. Dadurch schon wird die bakteriologische Diphtheriediagnose erleichtert, was in großen Untersuchungsstationen von besonderer Bedeutung ist. Aber auch ein zweiter Punkt, nämlich die schon makroskopisch sichtbare Schwarzfärbung der Diphtheriekolonien auf Tellurnährböden bietet in vielen Fällen eine nicht zu unterschätzende Erleichterung in der Herausfindung von Diphtheriekolonien. Es muß allerdings eingewendet werden, daß die Schwarzfärbung der Kolonien, wenn man sich nur auf das makroskopische Bild verlassen wollte, zu Fehldiagnosen führen kann. Es färbten sich nämlich manche Staphylokokken, bzw. Sarcine und auch andere Kokken ebenfalls tiefschwarz; auch ist die Differenzierung zwischen tiefschwarz, braunschwarz und grauschwarz sehr dem subjektiven Ermessen des Untersuchers anheimgegeben. In einer großen Zahl von Fällen zeigten bei uns die Diphtheriekolonien auf der Tellurplatte einen Farbton, den wir blau-grau-schwarz nennen möchten, in der Mehrzahl der Fälle war zwar der tiefschwarze Ton deutlich ausgesprochen. Soor bildete ganz charakteristische Kolonien, wie Conradi angibt, nämlich einen schmalen, weißen Schleimsaum, um ein schwarzes Zentrum. Aus dem eben Gesagten ergibt sich, daß eine rein makroskopische Diagnostizierung nicht angängig ist. man soll sich ferner nicht mit dem mikroskopischen negativen Befund einer einzelnen schwarzen Kolonie begnügen; es ist unerläßlich, eine ganze Reihe schwarzer Kolonien mikroskopisch durchzuprüfen, bzw. Abstriche von den Platten zu machen, wie es bei der Löfflerplatte nach 6 bzw. 18 stündiger Bebrütung Usus ist. Auch kommt es vor, daß nach 12 stündiger Bebrütung der Tellurplatte eine Färbung der auf der Platte gewachsenen Kolonien noch nicht eingetreten ist, obgleich sich mikroskopisch Diphtheriebazillen nachweisen ließen. Nach 15—24 Stunden kann man fast sicher auf die Schwarzfärbung der Kolonien rechnen.

Bemerkt sei noch, daß bei dem direkten Ausstrich des verdächtigen Materials auf 2 Platten (Löffler- und Tellurplatte) die zuerst ausgestrichene Platte sehr leicht reichlicher mit Keimen beschickt werden kann, wodurch der Prozentsatz der positiven Fälle auf der 2. Platte natürlich sinken muß. Vielleicht würde der Prozentsatz der positiven

Fälle auf der Tellurplatte noch größer sein, wenn man bei Benutzung (Löffler- und Tellurplatte) das eingesandte Material in Bouillon aufschwemmte und aus dieser gleichmäßigen Aufschwemmung Platten anlegte. Die Resultate, die wir mit der Anreicherung in Tellurbouillon erhalten haben, stehen nicht hinter den auf festen Tellurnährböden erhaltenen zurück und sollten zu einem weiteren systematischen Ausbau der Anreicherungsverfahren anregen.

Schlußsätze.

1. Der Zusatz von Tellur zum Löfflerschen Serumagar erleichtert die Diphtheriediagnose. Bei Verwendung von Tellurplatten werden in einem größeren Prozentsatz der Fälle Diphtheriebazillen gefunden, als auf Löfflerplatten ohne Tellurzusatz.

2. Wir empfehlen auf Grund unserer Untersuchungen nicht die Anreicherung auf Tellurplatten nach Conradi und Troch; es genügt die direkte Aussaat auf Tellurplatten; sie gibt bessere Resultate als die Anreicherung auf Löfflerplatten kombiniert mit dem Tellurplattenverfahren.

3. Es läßt sich, wie wir feststellten, auch in flüssigen Tellurnährböden eine stärkere Anreicherung der Diphtheriebazillen erzielen als in gewöhnlicher Bouillon.

4. Zur endgültigen Beurteilung des Wertes der Tellurnährböden für die praktische Diphtheriediagnostik sind weitere systematische Untersuchungen notwendig.

I. Trautmann und Gaehtgens (Hamburg).

Einige schwebende Fragen der bakteriologischen Diphtheriediagnose.

Es herrscht bei unseren Verhandlungen infolge des Wunsches nach Zeitersparnis der Gebrauch, möglichst nur die Ergebnisse der jeweiligen neueren Arbeiten mitzuteilen, das einschlägige Schrifttum aber als bekannt vorauszusetzen.

Wir möchten deshalb nur in aller Kürze hier 4 Punkte unter dem Gesichtswinkel unserer täglichen Diphtherieuntersuchungen kurz zur Sprache bringen:

1. Wie verhält es sich mit der Tierpathogenität von Diphtheriestämmen, die auf der Löfflerplatte erst am zweiten Tage zum Auswachsen bzw. Nachweis gelangen?

2. Welchen Wert hat die Conradische Tellurplatte für die Arbeiten eines bakteriologischen Untersuchungsamtes?

3. Die Frage des Vorkommens von Diphtheriebakterien bzw. diphtherieähnlichen Bakterien im Harn Kranker und Gesunder.

4. Einen Beitrag zur Streitfrage des Verhältnisses von Pseudodiphtheriebakterien zum echten Diphtheriebazillus an Hand eines praktischen Krankheitsfalles.

I. Pathogenität verlangsamt wachsender Diphtheriestämme.

Nicht in allen Untersuchungsämtern besteht der Brauch, die Löfflerplatte der eingesandten Diphtherieabstriche zweimal zu untersuchen, d. h. das erste Mal nach etwa 6—12—20(24)-stündiger Bebrütung bei 35°, und das zweite Mal nach weiteren 24 Stunden. Beim Hamburger Institut ist die doppelte Untersuchung seit seinem Bestehen geübt worden. Die zunehmenden Geschäfte legten nun den Wunsch nahe, überflüssige Arbeiten zu beschränken. Es schien mir aber notwendig, zunächst Klarheit über die Tiergiftigkeit der keineswegs spärlichen Stämme zu gewinnen, die sich erst nach mehr als 20stündiger Bebrütung auf den Platten zeigten. Uns schien diese Erscheinung namentlich, aber keineswegs allein, bei Dauerausscheidern bzw. Keimträgern vorzukommen. Wir bereiteten also in der Abteilung eine Sammelforschung vor, die auf mehrere hundert Personen ausgedehnt werden soll. Herr Dr. Graetz übernahm freundl. die Bearbeitung; die kurzen Zahlenergebnisse, die ich hier mitteile, stützen sich, seiner späteren Veröffentlichung vorgreifend, auf seine ersten 92 Fälle.

Uebersichtstabelle.

Gesamtzahl der Abstriche: 4534

- Aerzte: 3317
- Schulen, Waisenhaus: 1080
- Alsterdorf: 137

Gesamtzahl der positiven Befunde: 1103

- Ärzte: 610
  - 1. Tag: 475
    - Kranke: 347
    - Keimträger: 128
  - 2. Tag: 135
    - Kranke: 88
    - Keimträger: 47
- Schulen, Waisenhaus: 438
  - 1. Tag: 310
    - Kranke: 70
    - Keimträger: 240
  - 2. Tag: 128
    - Kranke: 14
    - Keimträger: 114
- Alsterdorf: 55
  - 1. Tag: 25
  - 2. Tag: 30
  - (25 + 30) Keimträger (?)

Gesamtzahl der Tierversuche: 92

- negativer Befund: 25
  - Kranke: 4
  - Keimträger: 21
- geringer Di.-Befund: 16
  - Kranke: 4
  - Keimträger: 12
- typischer Di.-Befund: 51
  - Kranke: 17
  - Keimträger: 34

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Die Diphtherieabstriche wurden zum größten Teil von praktischen Aerzten eingesandt, hierbei handelt es sich vorwiegend um Kranke, in der Minderzahl um Keimträger. Umgekehrt stammen die Abstriche der, unter Schulen und Waisenhaus gruppierten Personen vorwiegend von Trägern. Die unter „Alsterdorf“ zusammengefaßten Proben sind vermutlich vorwiegend von Trägern entnommen; nähere Angaben fehlen uns.

Einzelheiten wolle man aus der vorstehenden Übersicht entnehmen.

Wir sehen also, daß die erst am zweiten Tage ausgewachsenen Diphtheriestämme zwar in der Mehrzahl der Fälle von Trägern, nicht allzu selten aber auch (20 Proz.) von klinisch Kranken stammen. In 55,4 Proz. sind diese Stämme für Meerschweinchen hochgiftig, und zwar ohne Bezug auf ihre Herkunft von Kranken, Dauerausscheidern oder Trägern. Weitere 17,5 Proz. geben einen immerhin noch deutlichen, wenn auch abgeschwächten Tierbefund, und nur etwa ein Viertel erweist sich für Meerschweinchen unbedenklich.

Es ist gewiß mißlich, Meerschweinchenergebnisse auf Menschen zu übertragen; zurzeit aber steht uns ein besserer Anhalt für die Gefährlichkeit der Diphtheriestämme noch nicht zu Gebote. Und deshalb werden wir bis auf weiteres und voraussichtlich auch nach Abschluß unserer Sammelforschung und dauernd in Hamburg nicht von der zweiten Untersuchung des Diphtheriematerials nach weiteren 24 Stunden ablassen. Wir stellen unsere bisherigen Unterlagen dafür schon heute den übrigen Untersuchungsämtern zur Kenntnis (vgl. auch die bezüglichen Ausführungen H. Neissers in seinem Hauptbericht).

II. Unsere Erfahrungen mit der Tellurplatte.

Mit der Leistungsfähigkeit der von Conradi und Troch (näh. siehe Münch. med. Wochenschr. 1912. No. 30) empfohlenen Tellurplatte haben wir uns gelegentlich einer größeren Anzahl laufender Untersuchungen, sowie anschließender experimenteller Prüfung bekannt gemacht. Sie ist uns hierbei, ähnlich wie Herrn Prof. Neisser, weniger für den laufenden Betrieb als für bestimmte Sonderuntersuchungen, namentlich mit Reinkulturen, von einem gewissen Wert erschienen. Nach dieser Vorbemerkung sehen wir in folgenden Punkten:

I. Vorzüge:

a) Farbenunterschied.
b) Knoblauchgeruch (nur bei Reinkultur von Wert).
c) Hammelserum ist ebenso gut verwendbar wie Rinderserum. (Beide am besten frisch, d. h. nicht über Chloroform aufbewahrt.)

II. Mängel:

a) Die Herstellung ist umständlicher als bei Löffler-Serum.
b) $^1/_4$ stündige Erhitzung bei 90—95° genügt nicht immer zur Sterilisierung (wir haben zweimal 1 Stunde bei 90° im Serumofen sterilisiert).

c) Auch bei virulenten Diphtheriekulturen findet man verschiedene Abstufungen des schwarzen Tones der Kolonien (grau-blauschwarz-schwarz).
d) Auch andere Bakterien: Staphylokokken, Sarcine, Luftkeime wachsen in schwarzen Kolonien.
e) Die Diagnose wird verzögert (24 St.).
f) Die Formen werden teilweise untypisch (kurz, starr, im Sinne der Pseudodiphtheriebazillen). Siehe Fig. 1 u. 2.

Wir sehen deshalb von der Verwendung der Tellurplatten für die täglichen Diphtherieuntersuchungen ab. Der bewährte Löfflerboden ist billiger, bequemer und leichter steril herzustellen und gestattet schnellere und sichere Diagnosen (Erhaltung der sog. typischen Bakterienformen). Das Löfflerserum verleiht nach mehreren Tagen gleichfalls der Diphtheriekolonie ein recht charakteristisches Aussehen (knopfförmige Erhebung in der Mitte der Kolonie), wodurch die Züchtung von Reinkulturen wesentlich erleichtert wird.

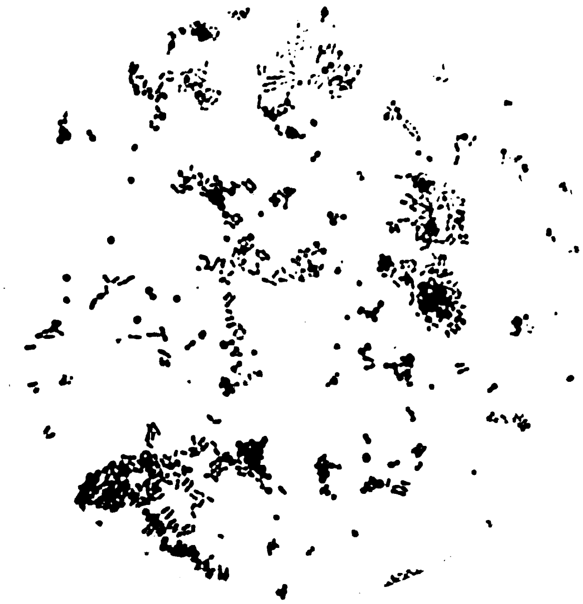


Fig. 1.

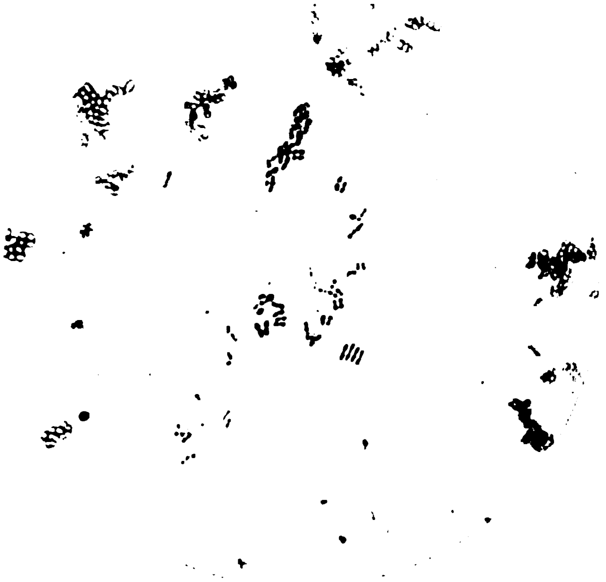


Fig. 2.

III. Diphtheriebakterien und diphtherieähnliche Bakterien im Harn Kranker und Gesunder.

Bezüglich der Methodik der Urinuntersuchungen sei vorausgeschickt, daß wir von Anfang an Gewicht darauf legten, möglichst große Harnmengen (ca. 50—100 ccm) zu verarbeiten. Meist handelte es sich um Proben von männlichen Personen; ein Unterschied in dem Untersuchungsergebnis bei dem männlichen und weiblichen Geschlecht wurde nicht beobachtet. Der (nach Ablauf einer gewissen Menge) in sterilen Gläsern aufgefangene Urin wurde scharf zentrifugiert, der nach Abguß der klaren Flüssigkeit zurückgebliebene Bodensatz mit sterilem Wattebäuschchen aufgenommen und auf zwei bis drei Löffler-Serumplatten verteilt. Die mikroskopische Untersuchung erfolgte nach etwa 24 und nach 48 Stunden, wobei, wie auch an dieser Stelle hervorgehoben sei, ein positiver Befund recht häufig erst nach 2 Tagen, wohl infolge langsameren Wachstums, erhoben werden konnte.

Im ganzen wurden die Urinproben von 85 verschiedenen Personen untersucht. Im einzelnen verteilen sich diese Prüfungen auf:

a) 58 fiebernde Diphtheriekranke
b) 5 Diphtherierekonvaleszenten
c) 2 Diphtheriebazillenträger
d) 10 andersartige Erkrankungsfälle
e) 10 Gesunde
im ganzen 85 Personen.

Zu a). Von den 58 fiebernden Diphtheriepatienten zeigten in derart entnommenem Urin 31 = 53 Proz. Stäbchen, die in dem nach M. Neisser gefärbten Ausstrichpräparat teils durchaus den typischen Diphtheriebazillen glichen, teils allerdings wegen ihrer kürzeren, plumperen Form eine definitive Identifizierung nicht ohne weiteres ermöglichten. Einen gewissen nicht näher bekannten Prozentsatz dieser Ergebnisse wird man im Hinblick auf die positiven Befunde anderer im Blut, in Spinalflüssigkeit und Harn als echte Diphtheriebazillen ansehen dürfen. Für den Rest dieser Gruppe könnte eine derartige Diagnose in Anbetracht der klinischen Verhältnisse sehr verlockend erscheinen. Doch weisen wir schon hier auf unsere weiter unten gemachten Bemerkungen hin. Bei 6 weiteren fiebernden Patienten finden sich kurze Stäbchen, die zwar durch ihre Palisadenlagerung an die Löfflerschen erinnerten, andererseits aber durch ihre Form und das häufige Fehlen der Polkörperchen erheblich von dem regelmäßigen Typus abwichen.

Zu b). Die gleichen „diphtheroiden" Stäbchen fanden sich auch im Urin bei zwei Diphtherierekonvaleszenten, während typische Diphtherieformen hier, ebenso wie bei den Bazillenträgern (zu c) niemals nachgewiesen wurden; auch atypische Formen wurden bei letzteren stets vermißt.

Zu d). Unter den 10 andersartigen Erkrankungsfällen (3 Masern, 2 Tuberkulose, 1 Pneumonie, 1 Polyarthritis, 1 Perikarditis, 1 Angina simplex, 1 Bronchitis) begegneten wir den oben geschilderten „diphtheroiden" Stäbchen nicht weniger als 9 mal, typischen Diphtherieformen dagegen niemals.

Zu e). Auch bei den Gesunden fanden sich die „diphtheroiden" Stächen 5 mal, ferner in einem Falle schlanke Bazillen, die durchaus an die typische Form erinnerten; indes ließ sich eine bestehende oder zurückliegende Diphtherieerkrankung bei dieser Person oder in ihrer Umgebung nicht feststellen.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Hiernach ließen sich in ungefähr der Hälfte der Fälle im Urin fiebernder Diphtheriekranker Bakterien nachweisen. Allerdings müssen wir die Bedeutung dieser Feststellung in gewisser Hinsicht einschränken, da der Nachweis der Diphtheriebazillen in allen diesen Fällen nur mikroskopisch geführt wurde. Daß der Färbeausstrich allein aber zur Vollidentifizierung nicht genügen darf, zeigt schon die Tatsache, daß wir auch bei Gesunden und an anderen Krankheiten leidenden Personen Stäbchen angetroffen haben, die mehr oder weniger an echte Diphtheriebazillen erinnerten. Auch war bei der nicht völlig sterilen Entnahme die Möglichkeit einer Verunreinigung von der Haut nicht auszuschließen. Hält man sich aber andererseits die Möglichkeit vor Augen, daß vielleicht eine gewisse Umformung der echten Diphtheriebazillen im tierischen Organismus stattfindet, und daß in jeder Reinkultur eines typischen Stammes derartige „diphtheroide“ Formen anzutreffen sind, so wird man jedenfalls die Zweifel, die uns beim Anblick derartiger Formen zu schaffen machten, nachempfinden können. Um den Anforderungen der modernen bakteriologischen Diagnostik zu genügen, mußte zur vollständigen Identifizierung die Prüfung der Pathogenität im Tierversuch herangezogen werden. Aus äußeren Gründen konnten wir diese Forderung bisher erst in einer geringen Zahl von Fällen erfüllen. Unter 10 Urinproben konnten 5mal die diphtherieartigen Formen angesichts der Schwierigkeiten, die sich der Reinzüchtung entgegenstellen, nicht isoliert werden, während bei 5 weiteren Proben die Trennung von den übrigen Harnbakterien glückte. Unter 3 von diesen Urinstämmen, die von fiebernden Diphtheriekranken stammten, erwiesen sich 2 für Meerschweinchen als avirulent, während der dritte das Versuchstier nach 2 Tagen tötete; von anatomisch-pathologischen Veränderungen ließen sich bei ihm ein geringes Oedem an der Impfstelle, schwache Rötung der Nebennieren und eine pneumonische Affektion ohne Pleuraerguß nachweisen; aus dem Oedem und der Milz wurden neben kurzen, zahlreiche typische Diphtheriebazillen gezüchtet. Die beiden anderen der oben erwähnten 5 „diphtheroiden“ Stämme ließen sich aus dem Urin von zwei Gesunden züchten; der eine von ihnen erwies sich als apathogen, während der andere Meerschweinchen unter Veränderungen, wie sie einem mittleren Diphtheriebefund entsprechen, zu Fall brachte. Erwähnt sei noch, daß wir aus dem Halsabstrich eines Polyarthritikers (s. Gruppe d), dessen Urin nicht näher geprüfte diphtherieähnliche Stäbchen beherbergt hatte, typische Diphtheriebazillen isolieren konnten, die sich im Tierversuch virulent zeigten.

Im Hinblick auf diese Erfahrungen läßt sich also schließen, daß der bakteriologischen Untersuchung des Urins Diphtheriekranker ohne gleichzeitigen Tierversuch nur bedingt eine diagnostische Bedeutung zukommen kann, da das Vorkommen diphtherieähnlicher avirulenter Formen eine sichere Identifizierung unmöglich macht. Für die Epidemiologie dagegen ist es von Wichtigkeit, daß Diphtheriekranke gelegentlich tierpathogene Bazillen mit dem Harn ausscheiden, und daß tiervirulente diphtherieähnliche Bakterien mitunter auch im Urin von andersartig Erkrankten und Gesunden anzutreffen sind.[1]) Diese Beobachtungen erinnern uns an die Mitteilungen von Bonhoff, Leede, Jacobsthal u. a., die in einem geringen Prozentsatz die Diphtheriebazillen in den Körpersäften des Lebenden nachzuweisen vermochten. Wenn dieser Befund bisher auch nur selten erhoben werden konnte, so spricht das noch nicht gegen die Möglichkeit, daß ein Uebertritt der Diphtheriebazillen durch die Nieren vielleicht häufiger stattfindet, als bisher angenommen wurde. Für diese Annahme ließen sich vielleicht auch die bisherigen Ergebnisse unserer Tierversuche verwerten, nach denen die Löfflerschen Bazillen nicht nur im lokalen Oedem, sondern auch in den inneren Organen bald in größerer, bald in geringer Anzahl nachzuweisen waren. Daß beim Uebergang durch die Nieren nicht unbedingt eine Umformung der Diphtheriebazillen zu erfolgen pflegt, wie es Jacobsthal annimmt, geht aus unseren obigen Versuchen unzweideutig hervor. Immerhin ließen sich auch bei unseren Untersuchungen diphtherieartige Bakterien nachweisen, die nicht tierpathogen waren, mithin ihre Virulenz vielleicht im menschlichen Organismus eingebüßt hatten.

IV. Beitrag zur Frage des Verhältnisses von Pseudodiphtheriebazillen zu echten Diphtheriebakterien.

Meine Herren! Ich werde nicht der einzige unter uns sein, dem die starre Ablehnung unerwartet kam, welche der Hauptberichterstatter, Herr Prof. Neißer der Frage über eine etwa mögliche Umwandlung von echten Diphtheriebazillen in sog. Diphtheroide und vielleicht sogar umgekehrt von diphtherieähnlichen Stämmen in solche mit den echten Diphtherieeigenschaften, hat zuteil werden lassen. Unerwartet aus mehreren Gründen. Einmal weil Neißer einer der ersten von denen ist, die an Hand exakter Beobachtung das Augenmerk auf die Abspaltung von Stämmen mit anderen, freilich anscheinend an Zahl geringeren Eigenschaften (Bact. coli mutabile) aus einer bekannten Grundform gerichtet haben. Dann aber auch, weil seitdem von vielen Seiten, und, wie uns scheint, mit viel Sorgfalt, Geschick und Erfolg, neue wertvolle Beobachtungen bekannt gegeben worden sind, die nicht mehr achtlos beiseite gestellt werden dürfen.

Im übrigen geht unsere Auffassung zurzeit dahin, daß wir auf diesem Gebiete erheblich mehr für möglich halten, als Herr Neißer, daß wir aber sehr wohl wissen, daß es noch niemand bisher gelungen ist, eine gut charakterisiert erscheinende Art einwandfrei in eine andere überzuführen, also etwa aus einem Leuchtvibrio einen Choleravibrio, oder auch wohl aus einem Pseudodiphtheriebakterium einen echten toxischen Löfflerbazillus zu machen. Immerhin erscheint die experimentelle Einwirkung auf die Bakterienzelle unter Berücksichtigung der Erfahrungen der Zuchtwahl[2]) und Rassenhygiene besonders dankbar. Bakterien erneuern sich schnell, haben im Verhältnis zu den höheren Lebewesen einen einfachen Bau, sind bequem zu studieren und ermöglichen demselben Versuchansteller einen Ueberblick über eine große Reihe von Generationen. Solange aber noch nicht bewußte Gesetzmäßigkeiten zur Wirkung gebracht werden können, scheint uns weiter zu bedenken zu sein, daß stets leichter Nebenstämme mit einem gewissen Verlust bzw. einer geringeren Summe an Eigenschaften (Degeneration) sich ergeben dürften, als solche mit anderen, oder gar mit noch vermehrten Eigenschaften. Als bedeutungsvoll aber dürfte hier vielleicht die zuerst dem einen von uns gelungene, und im Kaiserlichen Gesundheitsamt, sowie dem Kochschen Institut bestätigte Virulenzerzeugung bei Paratyphusbakterien genannt werden. Trautmann vermochte für Ratten völlig avirulente Paratyphusstämme (Gärtnerform) durch längere Züchtung in sterilen Fleischstücken wieder in vollkräftige Kulturen überzuführen. (Näh. s. Zeitschr. f. Hyg. 1906 Bd. 54 S. 104 ff.) Warum sollten wir etwas Aehnliches bei Pseudodiphtheriestämmen nicht für den Rückerwerb des Giftbildungsvermögens für erreichbar halten? um so mehr als wir ihnen andere Eigenschaften, kulturelle und morphologische, anscheinend heute schon wieder anzüchten können. Es kommt vielleicht nur auf einen glücklichen Griff in der Anordnung des Experiments an, und auf Stämme, die noch nicht zu stark entartet sind.

---

[1]) Die Art der Entnahme der Urinprobe schließt freilich eine Verunreinigung von außen her nicht mit Sicherheit aus.

[2]) Besser vielleicht: Wahlzucht.

Es ist allgemein bekannt, daß der Entdeckung des echten Diphtheriebakteriums die des Pseudobazillus (und Xerosebazillus) sehr bald nachfolgte. Forscher wie Schanz, Roux und Yersin, v. Behring haben damals schon die Vermutung geäußert, die Pseudostämme möchten wohl avirulente oder auch saprophytische echte Löfflerbakterien sein. Löffler selbst aber, wie auch Hofmann-Wellenhof und die Mehrzahl der neueren Bearbeiter der Diphtherie haben beide Formen für scharf getrennte Arten erklärt.

Ohne auf Veröffentlichungen einzugehen, möchten wir hier rein als Beitrag zur Klärung der Streitfrage einen, wie uns scheint, sehr interessanten, bakteriologisch von uns vor Kurzem bearbeiteten Fall aus der Praxis mitteilen. Wir verdanken ihn den Herren Obermedizinalrat Prof. Dr. Nocht und Oberarzt Dr. Reiche. Sein Zusammenhang mit dem lebenden, und zwar kranken Menschen läßt ihn besonders wichtig erscheinen; ferner der Umstand, daß hier, in gegenteiliger Ergänzung zu den einschlägigen bisherigen Mitteilungen, die Rückentwicklung einer Pseudoform nach dem echten Löfflerbakterium hin zur Frage steht.

20jähriges Dienstmädchen, mittelgroß, Allgemeinzustand ohne Besonderheit.

Ihre ganze Familie soll „dauernd an Halsentzündung leiden“, sie selbst will vor 7 Jahren Diphtherie durchgemacht haben. Um Weihnachten war sie besuchweise in der Heimat gewesen, und klagte etwa 1 Woche nach Rückkehr über Krankheitsgefühl. Am 10. 1. 1913 wurde bei ihr festgestellt:

Fieber von 39°, starke Schwellung der Rachengegend, diffuser, lockerer, weißer Belag (keine typische lakunäre Angina).

Ein am 12. 1. 1913 entnommener Rachenabstrich ergab nach 6 Stunden:

Kokken, vereinzelte diphtherieverdächtige Stäbchen, diese aber nicht in Palisadenlagerung, ohne Körnchen (Löfflerfärbung).

Nach 20 Stunden: spärliche typische diphtherieartige Formen und Pseudoformen.

Zwei am 13. 1. 1913 entnommene Nasenabstriche ergaben: Pseudoformen, spärliche typische diphtherieartige Formen.

Das Mädchen wurde hierauf ins Krankenhaus verlegt, dort wurde auf Grund des erhobenen Gegenwartbefundes: zahlreiche Herpeseruptionen um den Mund, die Diphtheriebakterien enthielten, laufende Nase, starke Rötung im Rachen bei geringem Belag (Diphtheriebazillen positiv), die klinische Diagnose: leichte Diphtherie des Rachens und der Nase gestellt. Eine Serumeinspritzung wurde wegen der Leichtheit der Erscheinungen nicht gemacht. Am 19. 1. findet sich in der Krankengeschichte Freisein des Halses und Fehlen von Komplikationen erwähnt, am 31. 1. wird das Mädchen geheilt entlassen.

Ein am 31. 1. uns zugesandter Rachenabstrich ergab immer noch die schon bei den früheren Untersuchungen festgestellten Pseudodiphtherieformen (typische Diphtherieformen fehlten).

Am 3. 2. klagte das in die Familie zurückgekehrte Mädchen über erneutes Unwohlsein der gleichen Art wie früher: Fieber, Kopfschmerz, Schnupfen, Abgeschlagenheit.

Ein am 4. 2. untersuchter Nasenabstrich enthielt neben Kokken gleichfalls nur die Pseudoformen, keine typischen Diphtheriestäbchen.

Der unseren weiteren Mitteilungen zugrunde liegende Stamm wurde aus diesem letzterwähnten Nasenabstrich (J.-Nr. 2220) am 7. 2. gewonnen. Wir müssen ihn als eine regelrechte, dem bakteriologischen Sprachgebrauch entsprechende Pseudodiphtheriekultur aus folgenden Gründen bezeichnen:

1. Er zeigt sowohl auf seinem Standort im Menschen[1]), wie in der gewonnenen ersten Originalkultur, wie schließlich auch in fast allen der bis heute täglich neu angelegten Serumröhrchen nahezu unverändert jene durch ihre Kürze und Starrheit gekennzeichneten plumpen Keilformen, oder auch die etwas längeren schmalen Stäbchen, welche, fast nur in der Gegenfarbe (gelb) teils voll, teils ungleichmäßig gefärbt und dann wie mehrfach quergestreift, oder als Körnerreihen erscheinen. Dabei läßt der Stamm in seiner, im übrigen durchaus an junge Diphtherieabstriche erinnernden Lagerung die sogenannten typischen Formen und Körnchen so gut wie völlig vermissen.

2. Er zeigt auf Agar und Serum ein langsameres und spärlicheres Wachstum als typische Diphtheriekulturen.

3. Die Agarkolonie (nach 24 Stunden) ist von einheitlicher Form, klein, graugelblich, grobgekörnt, mit mehr abgerundeter Umgrenzung. Unter der Platinöse erscheint sie hart, bröcklich, festhaftend; und entspricht so durchaus der einen Form, die aus toxischen Diphtheriestämmen zur Entwicklung kommt. Die Serumkolonie ist flacher und mit kleinerem Nabel versehen als die echte Diphtheriekolonie, und haftet gleichfalls fester als diese.

4. Der Rasen erscheint auf grauen oder dunklen Nährböden weißlicher und ist von ihnen schwerer und nicht so vollständig abhebbar wie bei echter Diphtherie.

---

[1]) Die am 12. und 13. I. beobachteten „typischen“ Formen stehen möglicherweise auf einer Stufe mit den weiter unten beschriebenen.

5. Dextrose wird nicht, wie bei typischer Diphtherie, unter Säuerung gespalten, auch Maltose und Lävulose bleiben unbeeinflußt.

6. Tierpathogenität fehlt in den bei echter Diphtherie wirksamen geringen Mengen Bouillon- oder Serumkultur völlig. Auch 1 und 2 Schrägserumkulturen bleiben ohne alle Wirkung. Erst durch drei Schrägserumkulturen subkutan war eine leichte Veränderung an der Impfstelle und Eindringen der Keime in die Blutbahn zu erzielen. Aber auch hier gingen die Tiere nicht von selbst an der Impfung zugrunde.

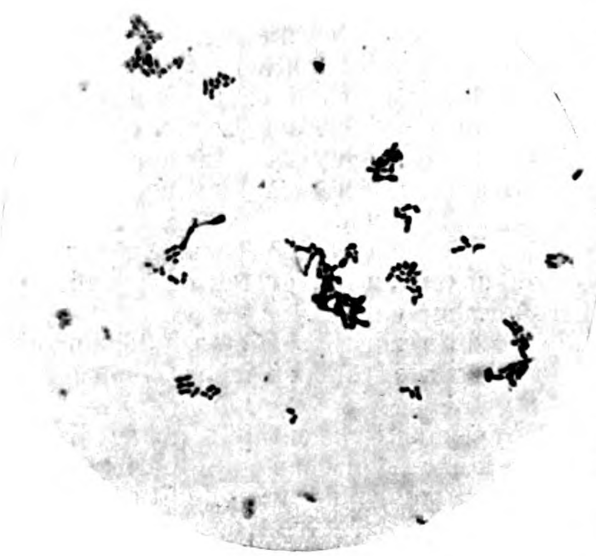


Fig. 3.

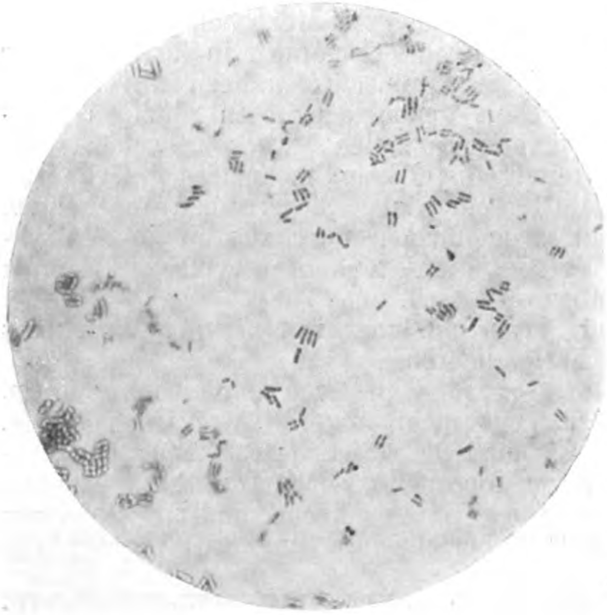


Fig. 4.

Die von Herrn Neißer vorhin erhobene Forderung, bei Sonderversuchen nur mit Kulturen arbeiten zu dürfen, die von einer einzelnen (und natürlich sorgsam mikroskopierten) Agarkolonie entstammen, deckt sich durchaus mit dem Gebrauche unseres Instituts. Wir müssen aber der Tatsächlichkeit wegen hier bemerken, daß die Isolierung und Reinzüchtung unseres in Rede stehenden Stammes zunächst von einer Reihe Serumplatten aus erfolgt ist; die darauf häufig wiederholten Agarkulturen haben bei unserem Originalstamm 2220 stets nur die gleiche, oben bereits beschriebene Koloniefom ergeben. Erst nach der weiter unten mitzuteilenden „Umstimmung im Tierkörper" erschien auch in diesen neuen Kulturen gelegentlich die zweite, von toxischen Diphtheriestämmen her gut bekannte Kolonieform. Das Tuscheverfahren ist bei Diphtherie nicht ausführbar.

Ehe wir einige unserer mikrophotographischen Bilder, die uns die Auffassung nahelegten, es möchte sich hier unter unseren Augen in verhältnismäßig kurzer Zeit eine beschränkte Umwandlung unserer Pseudobakterien in der Richtung nach echten Löfflerbazillen hin vollziehen, betrachten, wollen Sie ein paar kurze, darauf bezügliche Ausführungen gestatten. Unsere Bilder zerfallen in zwei Gruppen. Die erste (Fig. 3—5) gibt eine bisher nur einmal von uns beobachtete Formenänderungsreihe im Löfflerserumröhrchen. Das Auftreten der neuen Formen geschah unerwartet, ganz allmählich, und außerordentlich spärlich, dergestalt, daß diese sich nur in wenigen Gesichtsfeldern und in geringer Anzahl darstellen. Die Aenderung selbst begann bereits innerhalb der ersten 24 Stunden nach Anlegung der betreffenden Kulturen, und zwar zunächst mit der Ausbildung eines kräftigeren Körnchens, entweder nur an einem, oder an beiden Enden der im übrigen noch durchaus untypischen, kurzen und starren, geraden oder ovalen Bazillenleiber. Mit jeder weiteren Generation nahmen die uns interessierenden Bakterien in deutlich wahrnehmbarer, aber nur geringer Weise an Zahl zu und erhielten gleichzeitig fortschreitend schmiegsamere Formen, die schließlich auch Uneingeweihten von den typischen Formen der toxischen Diphtheriestämme nicht unterscheidbar waren.

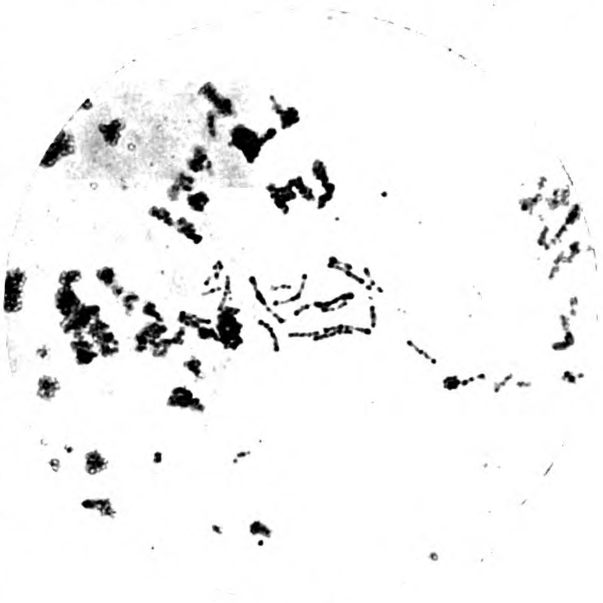


Fig. 5.

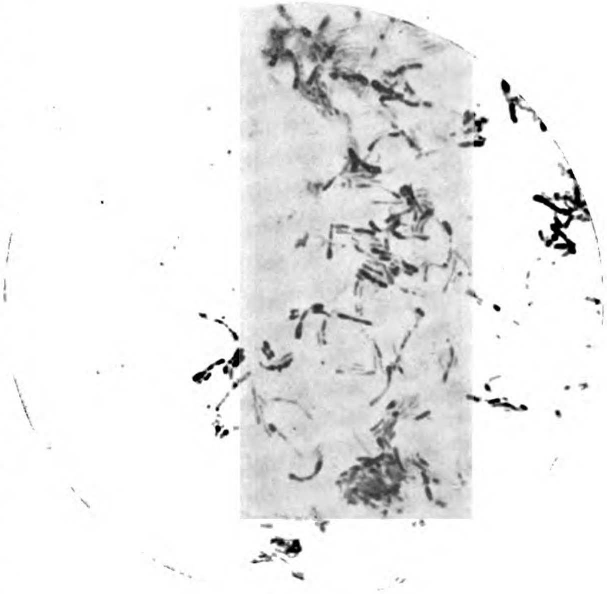


Fig. 6.

Mit diesen in Abänderung begriffenen Kulturen wurde fast täglich erneut ein Tier geimpft. Die üblichen und selbst erheblich größeren Mengen subkutan und intraperitoneal eingespritzter Bouillon- und Serumkultur (bis zu 2 Schrägserumkulturen) erwiesen sich indes völlig wirkungslos; die abgetöteten Tiere zeigten keinerlei auffällige anatomische

Veränderungen; weder von der Impfstelle noch aus den Organaussaaten ließ sich der Impfstamm zurückgewinnen.

Aus äußeren Gründen unterblieben dann für gut 14 Tage alle Tierimpfungen; der Originalstamm wurde zwar täglich erneut, aber während der gleichen Zeitdauer nur oberflächlich geprüft. Und merkwürdigerweise hat er innerhalb dieser Zeit auch die zwar spärlichen, aber so deutlich auffindbaren „typischen“ Diphtherieformen verloren.

Was die unmittelbare Veranlassung zur Ausbildung dieser Formen gewesen war, darüber können wir Sicheres nicht aussagen.

Nun die zweite Gruppe (Fig. 6—10): Sie leitet sich auch her von dem Originalstamm 2220, der, wie schon gesagt, mittlerweile die vorübergehend aufgewiesenen typischen Diphtherieformen wieder verloren hatte. Am 4. 3. war mit dem, nunmehr 4 Wochen lang täglich umgestochenen Stamm nach etwa 14 tägiger Impfpause ein neues Meerschweinchen (509) mit drei Serumschrägkulturen (24 St.) subkutan behandelt worden. Das Tier wurde anscheinend krank und deshalb am 6. 3. abgetötet. Unser Protokoll gibt folgenden Sektionsbefund:

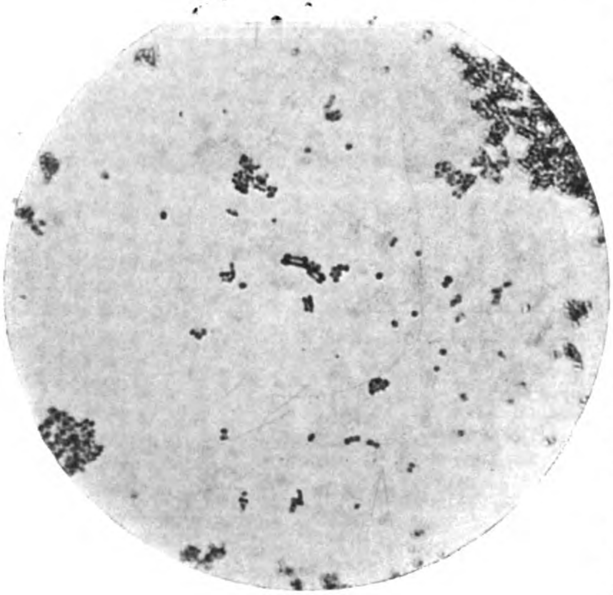


Fig. 7.

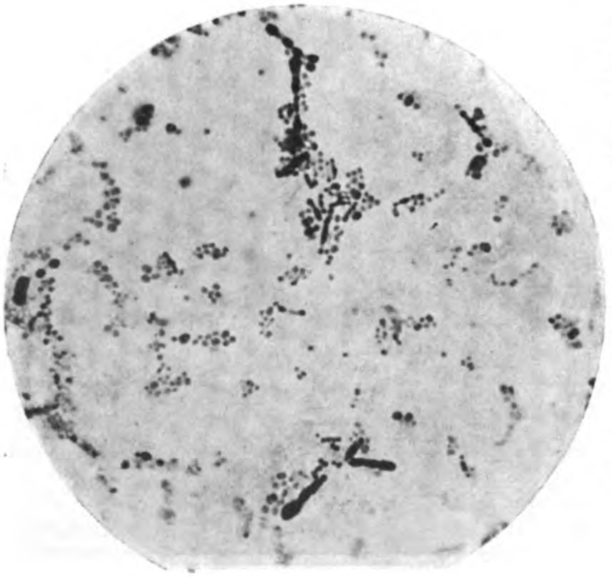


Fig. 8.

6. 3. 13. Impfstelle: in Zweipfenniggröße gelbgrauer Eiter. In den Achseln und Weichen vielleicht eine Spur sulzigen Oedems. Die Drüsen leicht saftig geschwollen.

Leber: groß, braun, Gallenblase gefüllt.
Milz: leicht vergrößert.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Lungen: lufthaltig, ohne Pleuritis.
Nebennieren: nicht hämorrhagisch.
Abd. Lymphdr.: o. B.

7. 3. 13. Kulturell: Von der Impfstelle zahlreiche Kolonien der bekannten Formen von Stamm 2220, aber etwas besser entwickelt und ganz spärliche Diphtherieformen, nur etwas plump.

12. 3. 13. Gallenaussaat: Neben 6 Verunreinigungskolonien eine Kolonie, die an eine alte Diphtheriekolonie erinnert. Färberisch (nach Neißer) Bakterien wie alte zerfallene Diphtheriestäbchen.

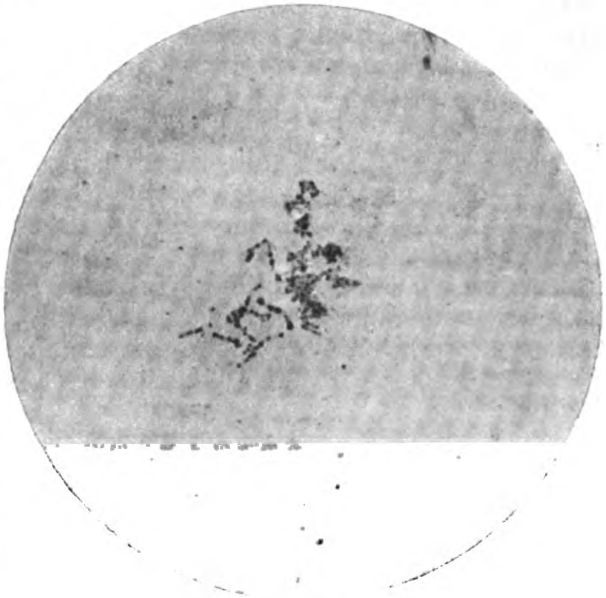


Fig. 9.

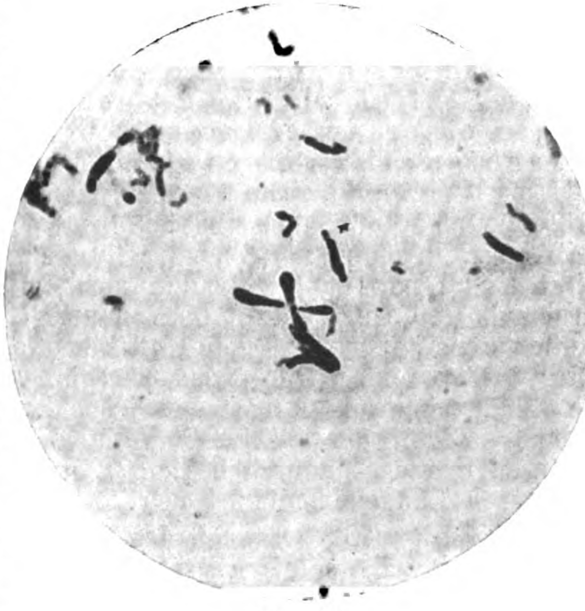


Fig. 10.

Die von der Impfstelle des Meerschweinchens 509 gewonnene Reinkultur zeigt bei täglicher Ueberimpfung im Serumröhrchen in den ersten Generationen im wesentlichen noch das Bild der Pseudodiphtheriebakterien, nur die Körnchenbildung ist bei vielen Stäbchen eben sichtbar angedeutet. In der 6. Generation aber erscheinen plötzlich neben den Pseudoformen Bakterien von typischer Diphtheriegestalt (die Fig. 7 ist besonders günstig, sie zeigt ein ganzes Nest von ihnen).

Also der gleiche auffällige Vorgang, wie er bei Gruppe 1 geschildert wurde. Dies wurde auch Veranlassung, am 13. 3. die noch vorhandenen alten Kulturplatten einer neuen Durchsicht zu unterziehen. Dabei wurde auf der bereits 7 Tage alten, mit Galle von Meerschweinchen 509 beimpften Serumplatte neben 6 Zufallkeimen eine (1) Kolonie entdeckt, die an echte Diphtherie erinnerte, und im Färbeausstrich ganz dem Formenkreis eines alten Löfflerbakteriums entsprach. Da die erwähnte Kolonie durch Kokken verunreinigt gewesen war, wurde sie aufgeschwemmt und zwecks Reingewinnung neu ausgesät. Auch der erzielte reine Stamm bildete nunmehr neben den erwähnten Pseudoformen Bakterien von typischer Diphtheriegestalt aus.

In der Erwägung, daß das in der Kolonie festgestellte Zusammengeschlossensein von diphtherieartigen Stäbchen mit Kokken vielleicht im Sinne einer Umwandlung nach der Löfflerform hin wirksam gewesen sei — da Leistungshebung durch Symbiose nicht unbekannt ist — wurde am 14. 3. von der gleichzeitig noch mit Kokken behafteten Reinigungsplatte ein weiteres M.S. (512) geimpft. (2 Oesen Mischkultur in $1^1/_2$ ccm Bouillon verrieben, das Ganze 8 Stunden bei 37° gehalten und dann subkutan eingespritzt). Auch diese Kultur wie die früheren, vermochte das Impftier offenbar nicht zu Fall zu bringen. Es wurde deshalb nach 48 Stunden getötet und ergab folgenden Befund:

> Getötet am 16. 3. An der Impfstelle etwa 1-pfennigstückgroßes sulziges Oedem mit Eiter durchsetzt. Lymphdrüsen in den Leistenbeugen etwa linsengroß. Netz ohne Befund.
> Milz: klein, Leber: o. B., Gallenblase: prall gefüllt.
> Lungen: o. B. Keine Pleuritis.
> Linke Nebenniere: etwas gerötet; rechte: blaß.

Die von der Impfstelle des M. S. 512 gewonnene junge Reinkultur zeigte wiederum allenthalben, wenn auch nicht sehr reichlich, typische Diphtherieformen, wie überhaupt auch sonst der Tierkörper hier, wie bei allen anderen Stämmen einen sehr merklichen Einfluß auf die Pseudoformen zu nehmen schien, der in einer außerordentlich starken Ausprägung des metachromatischen Stoffes bestand (Dunkelfärbung beim Neißer-Verfahren). Die Pseudoformen selbst haben eine nur geringe Größenzunahme erfahren, sind im übrigen meist gerade und starr; teils keilförmig, häufiger noch mehrfach quergeteilt oder körnerreihenartig. Diese Tierstämme unterscheiden sich im Färbeausstrich wie auch in ihrer größeren Härte somit noch deutlich vom toxischen Löfflerstamm, werden aber bei mehrtägigen Kulturen diesen erheblich ähnlicher, ohne indes bisher toxisch geworden zu sein. Bei Kulturen auf Platten ist die Annäherung meist noch deutlicher zu verfolgen, als im Röhrchen, offenbar wegen der stärkeren Teilungskraft des Einzelbakteriums in letzteren und der dadurch bedingten kürzeren Einwirkungsmöglichkeit, geringeren Längenausbildung usw.

Aus den inneren Organen des M.S. 512: Niere, Milz, Leber, Galle, Netz waren teils spärlich, teils reichlich, völlige Reinkulturen von diphtherieähnlichen Kolonien aufgegangen, die mikroskopisch gleichfalls neben typischen Formen vorwiegend die polig, oder gefächert, oder in Körnerreihen gefärbten durch kräftige Körnchenbildung ausgezeichneten, im übrigen aber noch etwas kürzeren Stäbchen ergaben. Fig. 10 gibt ein Gesichtsfeld einer 48stündigen Reinkultur aus der Leber von Meerschweinchen 512 wieder, wo die Formen unmittelbar an die vor 3 Jahren an dieser Stelle von Trautmann und Dale beschriebenen abenteuerlichen Gestalten erinnern.

Wir verfügen noch über eine Reihe weiterer Tierstämme mit den im vorstehenden beschriebenen Formen.

Unsere Arbeiten haben aus äußerer Veranlassung eine etwa 4 wöchentliche nahezu völlige Unterbrechung erfahren müssen. Deshalb konnte noch nicht, wie wir bei unserer Anmeldung voraussetzten, versucht werden, durch wechselseitige Agglutination, Komplementbindung Präzipitation und Immunisierung die Frage weiter zu klären. Auch Versuche zur Virulenzsteigerung nach Roux-Yersin, nach Trumpp und Spronck, und vielleicht noch andere Prüfungen, die uns die Weiterarbeit nahegelegt hätte, stehen noch aus. Trotzdem glaubten wir im Hinblick auf die Verhandlungsgegenstände den mit unseren übrigen Mitteilungen einmal angemeldeten Punkt auch in seiner noch unvollkommenen Bearbeitung hier kurz vortragen zu dürfen.

Es sei uns nur noch eine kurze Schlußbetrachtung gestattet.

Wir haben uns die Pflicht des guten Arbeiters nicht leicht gemacht, bei bislang noch so auffälligen Beobachtungen, wie den geschilderten, durch besonders sorgsame Nachprüfungen dem Vorwurf unsauberen Vorgehens zu begegnen. Und so halten wir selbst heute nicht mehr für wahrscheinlich, daß in unserer Ausgangskultur spärliche echte Löfflerkeime eingesprengt gewesen wären. Auch folgende allgemeine Erwägungen scheinen uns die Deutung zu stützen, es habe sich hier eine allmähliche, wenn auch zurzeit noch unvollständige Umwandlung unseres Pseudostammes nach einem echten Diphtheriestamm hin vollzogen:

1. Der viele Wochen lang täglich umgestochene Originalstamm beharrte, wenn er auch als eine vorübergehende (7.—11. Generation) Erscheinung spärliche typische Diphtherieformen zeigte, anscheinend stets bei dem anfänglichen einheitlichen Kolonie- und Bazillenbau; diese Form ist im übrigen auch bei toxischen Stämmen bekannt.

2. Es ist anzunehmen, daß etwa eingesprengte Löfflerkeime, wenn sie sich überhaupt durchhalfen, nicht erst in der 7.—11. Generation zum Durchbruch gekommen wären. Hatten sie sich aber erst einmal durchgerungen, so hätten sie aller Wahrscheinlichkeit nach sich behauptet, oder gar die Pseudoformen ganz unterdrückt. Denn einmal züchten wir Diphtheriekeime ja gerade deshalb auf Löfflerserum, weil sie hier fast allen Begleitbakterien im Wachstum voraus sind, und zweitens hat gerade unser Pseudostamm (wie andere auch), stets ein langsameres und spärlicheres Wachstum gehabt als echte Diphtherie.

3. Es ist bekannt, daß auch typische, toxische Diphtheriestämme sowohl auf Löfflerserum wie namentlich auf der Tellurplatte, in Bouillon und wohl auch anderen Nährböden, schließlich im Tier in gar nicht ganz unbeträchtlicher Menge Einzelbakterien zur Ausbildung bringen, die weder nach Form noch nach Färbbarkeit von Pseudodiphtherie zu unterscheiden sind. Erinnert sei hier auch an das Aussehen ganz junger (6 stündiger) Diphtheriebakterien. Und umgekehrt: ältere Pseudodiphtheriekolonien zeigen im Bau und der Form und Färbbarkeit der sie bildenden Bakterien weitgehende Anklänge an den Löfflerbazillus.

4. Auch auf dem biochemischen Gebiet sind Schwankungen in den

Leistungen bekannt. Hierdurch gewinnt man öfter den Eindruck gegenseitiger Angleichungen. Hinsichtlich der Giftbildung der echten Diphtheriebazillen im besonderen weiß man, daß sie in sehr ausgeprägten Grade oder in mittelmäßiger Stärke anzutreffen ist oder schließlich nahezu oder völlig fehlen kann. Und — was sehr wichtig ist — diese Abnahme kann man gelegentlich unter der Hand, oder im Ablauf von Epidemien beobachten.

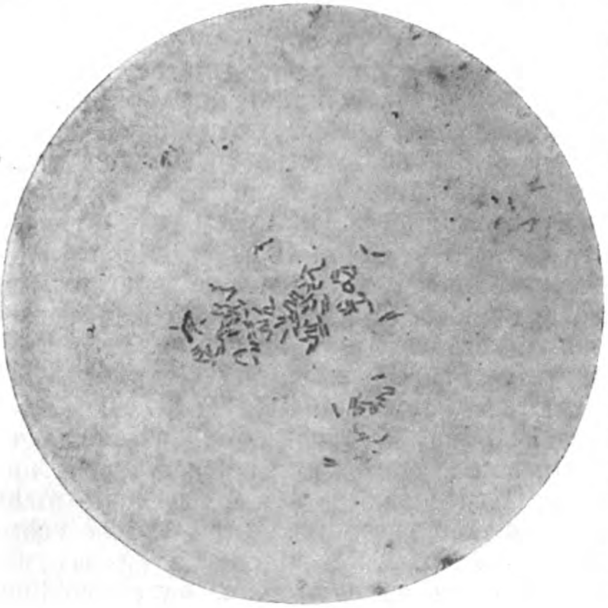


Fig. 11.

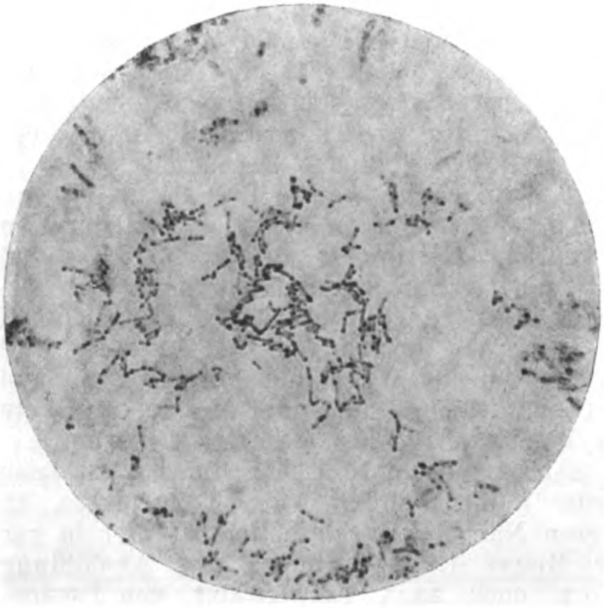


Fig. 12.

5. Bei längerer bakteriologischer Verfolgung von Dauerausscheidern ist leicht die Beobachtung zu machen, wie die ehedem typische Flora mehr und mehr in eine pseudo-diphtherieartige abklingt.

6. Schließlich darf man nicht an den schwerwiegenden Feststellungen vorübergehen, die sich in ganz ähnlichem Sinne in den neueren Arbeiten zur Variations- und Mutationsfrage der Bakterien niedergelegt finden und an die Namen von Baerthlein, Bernhardt, Eisenberg, Reiner Müller u. a. geknüpft sind. Für Cholera- und Elbvibrionen hat auch der eine von uns (Trautmann) bereits vor Jahr und Tag ohne Kenntnis von Eisenbergs Studien eine große Zahl von Beobachtungen mikrophotographisch aufgenommen,[1]) die genau das gleiche lehren, was Eisenberg auf der vorigen Tagung unserer Vereinigung vorgetragen hat.

Ferner bestehen noch ein paar besondere Gründe, die unsere Deutung annehmbar erscheinen lassen:

---

[1]) Wegen Verhinderung am Besuch der Tagung ist die Vorzeigung dieser Bilder unterblieben.

7. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß in dem angeführten Fall die Pseudostäbchen die Ursache der ersten, wie der zweiten leichten Erkrankung des Mädchens gewesen sind.

8. Es scheint bei unserem Pseudostamm eine Art Gegenstück zu dem für echte Diphtherie schon lange bekannten Wechsel der Virulenz feststellbar zu sein. Unterhalb einer gewissen Impfmenge ist keinerlei Erfolg beim Meerschweinchen zu erzielen; Mengen, die über dieser Grenze liegen, freilich auch ungemein massig sind, machen anscheinend das Tier nicht nur krank, sondern sie rufen auch anatomische Veränderungen hervor, die, wenn auch nur schwach ausgeprägt, durchaus denen bei echter Diphtherie entsprechen. Ja wir finden sogar ein Eindringen der Keime in die Blutbahn.

9. Der Aufenthalt des Pseudostammes im Warmblüterkörper, also dem für pathogene Bakterien angemessensten Nährboden, hat eine sehr auffällige Umstimmung gezeitigt, die in Form, Färbbarkeit und biochemischen Leistungen seiner Einzelwesen unbestreitbaren Ausdruck findet. So sei noch betont, daß z. B. das Gärvermögen für Zuckerarten bei den umgestimmten Tierstämmen eine Mittelstufe zwischen dem der echten Diphtherie und des Pseudodiphtherie-Ausgangsstammes erworben hatte, und daß die Vergärung selbst, ebenso wie andere chemische Leistungen, bei den umgestimmten Stämmen je länger je schneller und kräftiger sich abspielten.

10. Bei den umgestimmten Stämmen haben wir Formen beobachten können, die lebhaft an die von Dale (s. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 47. Beih. S. 137 u. ebd. Orig. Bd. 36. S. 401) aus unserem Institut beschriebenen erinnern. Diese Daleschen Stämme waren gleichfalls Zwischenformen. Sie waren nur wenig menschenpathogen, gleichwohl aber mit deutlichem Giftvermögen begabt und auch im übrigen einwandfreie Löfflerstämme.

* * *

Es liegt uns fern, die im vorstehenden bekannt gegebenen Beobachtungen schon als Gesetzmäßigkeiten hinzustellen, oder sie gar zur Grundlage weitreichender epidemiologischer und gesundheitspolizeilicher Erwägungen zu machen. Wir meinen vielmehr, eine so außerordentlich bedeutungsvolle Frage, wie die eines etwaigen gegenseitigen Uebergangs von bislang als getrennte Arten betrachteten Bakterienarten dürfe nur auf der allerbreitesten Grundlage entschieden werden. Unser Vortrag soll hierfür nur ein kleiner Baustein sein.

Gleichwohl wird die Aeußerung persönlicher Auffassung nur nützen können und dem Forscher erlaubt sein. Und so scheinen uns die sog. typischen Formen an sich durchaus auch in den Formenkreis des sog. Pseudodiphtheriebakteriums mit hineinzugehören, wie wir es umgekehrt von den Pseudoformen für den echten Diphtheriebazillus wissen. Und die Erwägung eines wechselseitigen Ueberganges beider sog. Bazillen-„Arten“ erscheint uns heute schon nicht mehr allzu kühn. Es handelt sich vielleicht doch nur um Gradunterschiede, nicht um grundsätzliche Gegensätze. Daß Stämme, die wir vielleicht als degeneriert, jedenfalls als minderentwickelt bezeichnen dürfen, auch in ihren morphologischen und biologischen Leistungen beschränkter sind, kann man sich leicht vorstellen. Aber es gibt ja auch eine Regeneration, und diese ist i. a. um so ausgebildeter, je niedriger in der Entwicklungsreihe die Lebewesen stehen. Sie wird auch ihre Grenzen haben; aber gerade für das Diphtheriebakterium halten wir für möglich, daß es minder befähigt sei zu saprophytischer Lebensweise, als etwa *Bact. coli* oder *paratyphosum*, also auch minder tief bzw. minder rückbildungsfähig degeneriere.

Für das Entstehen der jeweiligen Eigenschaften wären dann vermutlich vorwiegend äußere Verhältnisse maßgebend: Standort, Ernährung, Disposition, Wachstumsschnelligkeit usw. Bestimmteres kann man zurzeit über das Wesen dieser Einflüsse noch nicht aussagen. Immerhin erzeugen aber möglicherweise auch hier, wie sonst in der Biologie, ganz verschiedenartige Ursachen ähnliche Wirkungen.

Bei sogenannten Pseudostämmen erscheinen die „typischen Formen“ also vielleicht erst und werden dauernd, wenn diese Stämme dem Einfluß gewisser, für sie als vorteilhaft zu bezeichnender Bedingungen, wozu insonderheit der Warmblüterkörper gehört, unterliegen. Umgekehrt bedingen z. B. für den echten Löffler-Bazillus Schnelligkeit des Wachstumablaufs kleinere, und vielleicht biochemisch minder ausgeprägte Einzelwesen. Aber auch ein schlechter Standort (immunisierte oder indisponierte Schleimhaut, äußere Haut usw.) bedingt kümmerliche Einzelwesen, kümmerlich im äußeren Bau wie in den biologischen Leistungen; und diese Stämme namentlich dürften uns als sogenannte Pseudokulturen erscheinen.

II. Gräf (Berlin):

Ueber Bazillenbefunde im Urin von Diphtheriekranken.

Die frühere Anschauung, daß die Diphtheriebazillen bei der menschlichen Diphtherie überhaupt nicht in das Blut und in die inneren Organe einzudringen vermögen, wurde durch die bekannten Beobachtungen von Frosch (1) widerlegt, der bei Untersuchung von 14 an Diphtherie verstorbenen Personen zehnmal die Diphtheriebazillen im Blut bezw. in den Organen durch Kultur nachweisen konnte. Dieser Befund wurde auch von anderen Seiten bestätigt, doch war, worauf wir noch zurückkommen, der Prozentsatz der positiven Ergebnisse bei den einzelnen Untersuchern auffallend verschieden.

Auch während des Lebens sind Diphtheriebazillen im Blut von Diphtheriekranken gefunden worden, von den meisten Untersuchern jedoch nur recht selten.

Im vorigen Jahre machten nun Conradi und Bierast (2) die interessante Mitteilung, daß sie bei einem großen Untersuchungsmaterial in etwa $^1/_3$ der Fälle (54 mal unter 155 untersuchten Fällen) im Urin von Diphtheriekranken, zuweilen auch von Rekonvaleszenten, Diphtheriebazillen nachweisen konnten, indem sie den möglichst frischen und unter sterilen Kautelen entnommenen Urin in Mengen von 20 bis 30 ccm zentrifugierten und den Bodensatz auf Löffler- und Tellurplatten ausstrichen. 6 von den 54 Kulturen wurden im Meerschweinchenversuch geprüft und töteten die Tiere bei subkutaner Injektion von 0,5 ccm 24 stündiger Bouillonkultur.

Koch (3), der im hygienischen Institut in Frankfurt diese Befunde nachprüfte, erhielt weit weniger positive Ergebnisse. Unter 26 Patienten, von denen zusammen 111 Harnproben untersucht wurden, wurden nur bei 2 Patienten (in 4 Harnproben) Diphtheriebazillen gefunden, die sich im Tierversuch als virulent erwiesen, und zwar handelte es sich beide Male um schwere, tödlich verlaufende Infektionen. Außerdem wurden bei 5 Patienten (in 10 Harnproben) diphtherieähnliche Stäbchen gezüchtet, die sich jedoch entweder als nicht virulent für Meerschweinchen erwiesen, oder, da ihre Reinzüchtung nicht gelang, zum mindesten nicht mit Sicherheit als Diphtheriebazillen festgestellt werden konnten. Die Entnahme der Proben geschah nach sorgfältiger Reinigung der Harnröhrenmündung mittels Sublimat.

Zur Kontrolle untersuchte Koch 19 Harnproben von Scharlachkranken in derselben Weise. Dabei fand er in 4 Fällen vereinzelte Kolonien von diphtherieähnlichen, nach Neißer färbbaren Stäbchen, deren Weiterzüchtung nicht gelang.

Unsere Untersuchungen, die im Institut für Infektionskrankheiten (Abteilungsvorsteher Professor Neufeld) ausgeführt wurden, und zu denen wir das Material zum größten Teile Herrn Professor Jochmann, zum Teil Herrn Stabsarzt Eckert, zum Teil dem Paul-Gerhardtstift-Krankenhaus verdanken, erstrecken sich im ganzen auf 25 Diphtheriekranke, darunter 14 Erwachsene, 11 Kinder (2 Knaben, 9 Mädchen). In den ersten 16 Fällen wurde der Urin nach Reinigung der Harnröhrenmündung mit schwacher Sublimatlösung in Menge von etwa 30 ccm in ein steriles Zentrifugenröhrchen entleert — und zwar wurde die zuerst ausfließende Urinmenge möglichst nicht benutzt. Der Urin wurde scharf zentrifugiert, und von dem Bodensatz mehrerer Oesen auf einige Löffler- und Agarplatten ausgestrichen. Die Kulturen wurden mindestens 2—3 Tage bei 37° gehalten, dann aber stets noch einige Tage bei Zimmertemperatur beobachtet.

In allen diesen 16 Fällen fanden wir diphtherieverdächtige Stäbchen. In 3 Fällen wurde jedoch wegen starker Ueberwucherung durch Proteus oder andere Bakterien jede weitere Untersuchung aufgegeben. In den übrigen 13 Fällen waren die verdächtigen Stäbchen meist in spärlichen, mehrere Male aber in zahlreichen Kolonien (bis zu mehreren Hundert) nachweisbar. Fast immer fanden sich fremde Bakterien (überwiegend Kokken) weit zahlreicher als die diphtherieverdächtigen Kolonien. Bei Löffler- und Neißerfärbung ergaben die Bazillen nur in einigen Fällen ein typisches Bild, öfter entsprachen sie mehr den Pseudodiphtheriebazillen. Bemerkenswert ist jedoch, daß sich bei näherer Untersuchung regelmäßig verschiedene Formen diphtheroider Stäbchen auf denselben Platten fanden, sowie ferner, daß die Bakterien auffallend oft schon in den ersten Ueberimpfungen sich morphologisch änderten, indem sie sich von dem Diptheriebazillentyp teils weiter entfernten, teils sich ihm näherten. Die Giftbildung wurde in 12 Fällen durch Injektion von 3,0 ccm 5—6 tägiger Bouillonkultur (mit Toluol versetzt) und außerdem durch Injektion von 1,0 ccm 1—2 tägiger lebender Kultur an Meerschweinchen geprüft. Hierbei erwiesen sich nur zwei Stämme als schwach toxisch, 2,0 bzw.

3,0 ccm töteten ein Meerschweinchen (ca. 250 g) in 3 bzw. 5 Tagen; beide Fälle verliefen sehr schwer, der eine tödlich.

Es fragt sich nun, wie die Befunde zu deuten sind, bei denen wir (wie es in den übrigen Fällen der Fall war) diphtheroide, d. h. mehr oder weniger diphtherieähnliche, jedoch nicht giftbildende Stämme fanden. Natürlich muß man zunächst an die Möglichkeit denken, daß diphtherieähnliche Stäbchen trotz der angewandten Kautelen aus der Harnröhre in die Proben hineingelangt sein können. Ist doch das Vorkommen von sog. Xerose- oder Pseudodiphtheriebazillen auf der Genitalschleimhaut bekannt. Wir selbst haben uns in einer Anzahl von Fällen von dem häufigen Vorkommen derartiger Bakterien an der Harnröhrenmündung von Kindern überzeugt. Um nun darüber uns zu orientieren, wie häufig etwa eine zufällige Beimengung derartiger Stäbchen im Urin zu erwarten ist, haben wir nun in ganz derselben Weise 10 Harnproben von nicht diphtheriekranken Kindern (6 Knaben, 4 Mädchen) untersucht. Dabei erhielten wir in 2 Fällen (1 Knabe, 1 Mädchen) diphtherieähnliche nicht giftbildende Bazillen in vereinzelten Kolonien. Dieser Prozentsatz stimmt gut mit den Ergebnissen der Kontrolluntersuchungen von Koch überein, so daß derartige Verunreinigungen also etwa in $^1/_5$ der Fälle zu erwarten wären.

Nun haben wir, um die Sache weiter aufzuklären, in 9 Fällen Harnproben untersucht, die von Diphtheriekranken mittels des Katheters entnommen worden waren. Hier fanden wir in 2 Fällen zahlreiche, in 5 Fällen spärliche Kolonien von diphtheroiden Stäbchen, einmal als einzige Bakterienart, 3 mal mit spärlichen, 3 mal mit reichlichen fremden Kolonien vergesellschaftet, so daß sich also hier ca. $^4/_5$ positiver Befunde ergeben. Darunter befindet sich ein 5jähriges Mädchen, das vor $^1/_2$ Jahre Diphtherie überstanden hat und seitdem dauernd Diphtheriebazillen im Rachen beherbergt.[1] Schließlich haben wir in 7 Fällen (3 Erwachsene, 4 Kinder) Katheterurin von nicht diphtheriekranken Personen in derselben Weise untersucht, die wir aus verschiedenen Kliniken erhielten. Es erwiesen sich 2 Urinproben als steril, 2 Proben enthielten spärliche und 2 ziemlich reichliche Kokken und Stäbchen verschiedener Art. Eine Probe ergab neben verschiedenartigen anderen Kolonien mehrere Kolonien diphtherieähnlicher Stäbchen, welche aber kein Gift bildeten.

Hiernach gewährt die Gewinnung des Harnes durch den Katheter in der Weise, wie sie bei den von uns untersuchten Proben ausgeführt wurde, eine gewisse, aber durchaus keine vollständige Sicherheit gegen die Beimengung von fremden, auch diphtheroiden Keimen.

Da wir kein Mittel kennen, um nicht giftbildende Diphtheriebazillen von diphtherieähnlichen sog. Pseudodiphtheriebazillen zu unterscheiden, so bleibt bei der Beurteilung unserer Befunde der subjektiven Auffassung ein gewisser Spielraum. Da wir nun aber in normalem Harn nur in etwa 20 Proz., im Harn von Diphtheriekranken dagegen in ca. 90 Proz. die fraglichen Bazillen gefunden haben, so erscheint uns schon auf Grund dieses Zahlenverhältnisses die Annahme als die wahrscheinlichste, daß die von uns gefundenen Stäbchen in der Mehrzahl der

---

[1] In diesem Falle wurden später bei einer nochmaligen Untersuchung von Katheterurin keine verdächtigen Stäbchen gefunden.

Fälle keine zufälligen Verunreinigungen, sondern avirulente Diphtheriebazillen sind; alsdann müssen wir annehmen, daß die Bazillen zuweilen durch den Kreislauf in den Urin übergehen und hier meistens unter dem Bilde mehr oder weniger abgewichener, nicht mehr giftbildender Bazillen erscheinen.

Diese Ansicht findet eine wesentliche Stütze in den gleichzeitig mit unseren Untersuchungen von Bernhardt und Paneth über die Variabilität der Diphtheriebazillen angestellten Versuche (vgl. den folgenden Vortrag); hiernach scheinen die Diphtheriebazillen unter dem Einfluß des tierischen Organismus mit einer gewissen Gesetzmäßigkeit Veränderungen in ähnlicher Richtung zu erleiden. Damit stimmen auch die Beobachtungen von Jacobsthal, der aus Leichenblut meist avirulente oder schwach virulente Diphtheriebazillen erhielt, überein, ebenso die Mitteilungen von Beyer und Schmidt (4) über chronische Lungenaffektionen mit avirulenten Diphtheriebazillen. Auch in den 3 Fällen, wo uns die Züchtung aus dem Blut von Lebenden gelang, fanden wir die Diphtheriebazillen stets avirulent.

Es sei nochmals hervorgehoben, daß wir es nicht nur als möglich, sondern als sicher annehmen, daß vor allem in denjenigen Fällen, wo nicht katheterisiert wurde, aber auch bei Untersuchungen von Katheterurin eine Anzahl diphtheroider Stäbchen aus der Harnröhre auf unsere Platten gelangt sind, die wir im Einzelfalle eben nicht von avirulenten Diphtheriebazillen zu unterscheiden vermögen. Ferner ist auch die Möglichkeit, daß trotz der angewandten Kautelen einmal Diphtheriebazillen im Krankenzimmer von außen her in die Proben gelangt sind, begreiflicherweise nicht völlig auszuschließen; wir glauben aber nicht, daß diese Fehlerquelle bei unseren Untersuchungen in höherem Maße als bei denen der früheren Untersucher in Betracht kommt. Uebrigens würde man, wenn wirklich Diphtheriebazillen, z. B. durch Hustenstöße des Patienten oder durch die Finger des Wartepersonals in die Proben hineingelangen, erwarten müssen, virulente Diphtheriebazillen darin zu finden.

Die außerordentliche Ungleichmäßigkeit der Bazillenbefunde im Urin erklärt sich hiernach zum Teil durch die verschiedene Abgrenzung des Begriffs der Diphtheriebazillen gegenüber der sogenannten Pseudodiphtherie. Da aber Koch auch bei Hinzurechnung aller seiner Befunde von Pseudodiphtherie immer noch erheblich weniger Befunde von verdächtigen Stäbchen hatte wie wir, so müssen noch andere Ursachen vorhanden sein. Als solche kommen unseres Erachtens in Betracht einmal die Menge des untersuchten Materials, also die Intensität des Zentrifugierens und die Masse des auf die Platten ausgestrichenen Bodensatzes — bei uns wurden 2 (in 4 Fällen bei Katheterurin 10) große Oesen des Bodensatzes, den wir nach $1^1/_2$ stündigem Zentrifugieren bei 3000 bis 4000 Umdrehungen von ca. 30 ccm Harn erhielten, auf mehrere Serum- und Agarplatten verteilt. Weiterhin ist von Einfluß die Art der Beobachtung der Platten. Schon Jacobsthal hat auf diesen sehr wichtigen Punkt gelegentlich seiner Untersuchungen von Blut und Leichenmaterial hingewiesen: Die aus dem Körper gezüchteten Diphtheriebazillen wachsen oft zunächst so schlecht, daß man die Platten unbedingt 2–3 Tage beobachten muß; bei Weiterimpfungen erfolgt dann das Wachstum meistens, jedoch nicht immer schon bei der ersten Abimpfung schneller.

Auf dieselben drei Ursachen, nämlich darauf, daß 1. die verschiedenen Untersucher den Kreis dessen, was sie als echte Diphtheriebazillen bezeichnen, verschieden weit ziehen, daß 2. sehr ungleiche Mengen von Material untersucht wurden und 3. die Platten bzw. bei Blutaussaat die Bouillonröhrchen nicht immer lange genug beobachtet wurden — auf diese Ursachen ist es wohl auch zurückzuführen, daß die Ergebnisse der Blut- und Organuntersuchung bei Diphtherieleichen ebenfalls so starke Differenzen aufweisen, wie besonders aus den Befunden hervorgeht, über die Jacobsthal auf unserer vorjährigen Tagung hier berichtet hat. Auch für die Blutuntersuchung bei Diphtheriekranken dürften dieselben Faktoren in Betracht kommen.

Im folgenden sind die Befunde einiger Autoren kurz zusammengestellt:

Sektionsmaterial (Blut bzw. Organe).

Frosch (1)	fand	unter	14	Fällen	10	mal	Diphtheriebazillen
Wright (5)	„	„	14	„	1	„	„
Bonhoff (6)	„	„	314	„	13	„	„
Leede (7)	„	„	62	„	5	„	„
Nowak (8)	„	„	22	„	9	„	„
Jacobsthal (9)	„	im Leichenblut fast stets					„

Blutuntersuchung beim Lebenden.

Leede (7)	fand	unter	18	Fällen	1	mal	Diphtheriebazillen
Reiche (10)	„	„	156	„	3	„	„

Wir selbst haben im lebenden Blut bei Untersuchung von 19 Fällen dreimal diphtheroide Stäbchen gefunden, die aber für Meerschweinchen nicht virulent waren. Wir haben jedoch nicht die Jacobsthalsche Methode (Hämolyse des Blutes, dann scharfes Zentrifugieren und Plattenaussaat) angewendet, sondern etwa 5 ccm Blut in Bouillonkölbchen ausgesät und mehrere Tage lang beobachtet. Hierbei fiel uns neben der schon erwähnten langsamen Entwicklung der Bazillen auf, daß dieselben bisweilen nach starkem Wachstum sehr schnell absterben.

Das Ergebnis der bisherigen Urinuntersuchungen, die gewiß in mancher Richtung noch ergänzungsbedürftig sind, scheint uns hauptsächlich ein theoretisches Interesse zu bieten. Die epidemiologische Bedeutung der Befunde möchten wir vorläufig gering anschlagen, zumal die Bakterien nur ganz spärlich und zumeist in avirulenter Form im Urin gefunden werden.

Literatur.

1) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 16. S. 51.
2) Dtsche med. Wochenschr. 1912. S. 1580.
3) Dtsche med. Wochenschr. 1912. S. 2356.
4) Münch. med. Wochenschr. 1913. N. 1.
5) ref. Baumg. Jahresber. 1894. S. 227.
6) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 67. S. 349.
7) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 69. S. 225; Bd. 70. S. 104.
8) Centralbl. f. Bakt. Bd. 19. S. 982 (daselbst einige weitere Literaturangaben).
9) Mikrobiologen-Versammlung. 1912. S. 65f.
10) Med. Klinik. 1913. N. 1; Berl. klin. Wochenschr. 1912. S. 2340.

III. **Bernhardt** und **Paneth** (Berlin):

Ueber die Variabilität des Diphtheriebazillus.

Wer mit der bakteriologischen Diagnose der Diphtherie in praxi viel zu tun gehabt hat, wird in der einen oder anderen Weise sich mit der außerordentlichen Variabilität der Form des Diphtheriebazillus haben abfinden müssen. Insbesondere bei der Untersuchung von Bazillenträgern nach Ablauf der akuten Erkrankung finden sich, ehe die Diphtheriebazillen völlig verschwinden, oft diphtherieähnliche Stäbchen, bei denen es schwer zu entscheiden ist, ob man sie als echte Diphtheriebazillen rechnen soll oder nicht. Namentlich aber bei Nasendiphtherie sind die diagnostischen Schwierigkeiten oft ganz erhebliche. Man findet hier, wie wohl jedem Untersucher bekannt ist, oft nicht die typischen langen schlanken Bazillen mit positiver Neißer-Färbung, sondern kurze Formen in typischer Lagerung, die nach 24 Stunden oft noch keine Neißer-Färbung zeigen. Selbst dasjenige, was für die Diphtheriebazillen wohl das charakteristischste ist, die wechselnde Morphologie, fehlt oft oder ist nur in geringem Maße vorhanden. Derartige atypische Diphtheriebazillen erweisen sich zuweilen durch Nachweis eines starken Toxins als echte Diphtheriebazillen, während andererseits diphtherieähnliche Stäbchen, die — abgesehen von negativer Neisserfärbung — morphologisch kaum von den typischen zu unterscheiden sind, im Tierversuch sich uns und anderen wiederholt als völlig avirulent erwiesen. Derartige Stämme wurden daher von den einen als avirulente Diphtherie, von den andern als Pseudo-Diphtherie bezeichnet. Sie alle wissen, daß wir auch bei ganz Gesunden, die nie mit Diphtheriekranken in Berührung gekommen sind, diphtheroide Stäbchen im Munde, in der Nase, auf der Haut usw. finden.

Schon vor vielen Jahren sind eine Anzahl Autoren für die Identität der Diphtherie- und der Diphtheroidenbazillen eingetreten; ich nenne nur Roux, Behring, von Amerikanern Wesbrook, Wilson und Mc. Daniel. Der Standpunkt der großen Mehrheit dürfte derjenige von Neißer, Fränken usw. sein, die sich für die scharfe Trennung der Diphtherie und der Pseudo-Diphtherie aussprechen, freilich auch wieder avirulente Diphtheriebazillen anerkennen; wobei sich dann die Schwierigkeit ergibt, zwischen den avirulenten echten Diphtheriebazillen einerseits und den ebenfalls avirulenten Pseudo-Diphtheriebazillen (Hoffmann-Typ, Xerose-Typ usw.) andererseits eine strenge Scheidung durchzuführen.

Wir haben nun versucht, einen Beitrag zu dem Problem der Identität der fraglichen Bakterien zu liefern, indem wir die in alten Kulturen auftretenden Veränderungen studierten. Schon vor Jahren fand Zupnik, daß verschiedene Stämme von Diphtheriebazillen auf Agar verschiedene Wachstumsformen, helle, flache und dunklere kuppenförmige aufwiesen. Schick und Ersettig, die bei Nachprüfung die Beobachtungen bestätigten, zeigten durch Nachweis der Giftbildung in

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Bouillon, daß es sich bei beiden Formen um echte Diphtheriebazillen handelte. Ihnen gelang auch einige Male die Umzüchtung des einen in den anderen Typ. Hewlett und Knight gaben 1897 an, daß es ihnen durch Erhitzung von Diphtheriebazillen gelungen wäre, dieselben in Hoffmannsche Bazillen umzuwandeln. Ich selbst habe in einem Vortrage in der Berliner Mikrobiologischen Gesellschaft über die Gewinnung abweichender Formen aus Diphtheriekulturen berichtet.

Wenn wir ältere Bouillon- oder Agarkulturen von Diphtheriebazillen auf Agarplatten aussäten, so fanden sich nach mehrtägigem Wachstum neben hellen zarten gezackten Kolonien andere, die undurchsichtiger, gelber und ebenfalls gezackt erschienen. Bei längerer Beobachtung zeigte sich, daß beide Formen kleine gelbe Knöpfe bildeten, die später sehr groß wurden. Verimpften wir die hellen zarten Kolonien, noch ehe sie Knöpfe gebildet hatten, auf Bouillon, so erwies sich die Bouillon, wenn sie nach 2 Tagen auf Giftigkeit geprüft wurde, als nur sehr schwach giftig (1,0 einfach tödliche Dosis, Tod nach 3 Tagen). Impften wir hingegen von den Knöpfen auf Agar ab, so erhielten wir nunmehr eine Reinkultur von dicken runden, undurchsichtig braunen Kuppen. (Demonstration von Platten und Photogrammen.) Bouillonkulturen, die von diesen angelegt wurden, erwiesen sich bei einer Prüfung nach 2 Tagen als stark giftig (0,05 tötete nach 3 Tagen, 0,02 nach 5 Tagen). Bei Prüfung der Bouillon nach 7 bzw. 10 Tagen ließ sich ein nennenswerter Unterschied in der Giftbildung nicht mehr feststellen, insonderheit als sich beide sehr stark giftig erwiesen (0,01, bisweilen sogar 0,005 tödliche Dosis). Nunmehr waren aber auch aus der mit dem hellen Typ besäten Bouillon bei Aussaat auf Agar die in gelben Kuppen wachsenden Typen massenhaft zu gewinnen. Es war also in der Bouillon ein Rückschlag in den anderen Typus aufgetreten. Selbstverständlich wurden bei der Unsicherheit der Giftbildung in Bouillon unsere Befunde in Parallelreihen kontrolliert.

Wir möchten vermuten, daß die außerordentliche Verschiedenheit der Giftbildung bei ein und demselben Stamme, die ja jedem Untersucher bekannt ist, zum Teil auf die beschriebene Bildung verschiedener Typen zurückzuführen ist.

Morphologisch waren erhebliche Unterschiede zwischen diesen beiden Typen festzustellen. Die hellen flachen Kolonien bestanden aus ziemlich kleinen dünnen Bazillen, während die Knöpfe aus besonders großen sich zusammensetzten, die die bekannten Involutionsformen zeigten. Wir haben uns in der vorliegenden kurzen Beschreibung nur auf die extremen Formen beschränkt und die zahlreichen dazwischenstehenden Formen, die alle Uebergänge (größere Undurchsichtigkeit, wallartige Ränder, geringe Knopfbildung usw.) zeigten, beiseite gelassen.

Andere Abweichungen als die beschriebenen ließen sich auf Löfflerserum beobachten, und zwar traten neben den gewöhnlich vorhandenen elfenbeinfarbenen Kolonien ganz weiße und tief gelbe auf. Auch hier wieder konnten alle Uebergänge beobachtet werden. Wesentliche morphologische Differenzen bestanden nicht, ebensowenig wie Unterschiede in der Giftbildung. Wir haben uns nun weiterhin bemüht, völlig ungiftige Formen zu gewinnen, und es ist uns in der Tat gelungen, durch Auslese von überaus kleinen zarten Kolonien ganz ungiftige Typen zu erhalten, die auf Löfflerserum und auf Agar nur eine sehr geringe Wachstumsenergie zeigten. Diesen Typ haben wir seit 4 Monaten konstant fortgezüchtet. (Demonstration von Platten und Mikrophotogrammen.) Dieser Typ hat niemals die Fähigkeit, Knöpfe zu bilden, gezeigt. Trotz immer wiederholter Versuche hat er sich stets als völlig ungiftig erwiesen, selbst in Dosen von 3,0 ccm von 4-, 7- und 10 tägiger Bouillon. Auch Injektionen größerer Mengen lebender Bakterien in den Tierkörper waren völlig unwirksam. Eine Säureproduktion in Bouillon fand nicht statt, und auch bei Aussaat auf Dextrose- und Laevulose-Lackmus-Löfflerserum ergab sich keine Rötung des Nährbodens im Gegensatz zu Diphtherie. Die schwache Wachstumsenergie war auch in Bouillon vorhanden; in 10 tägigen Bouillonkulturen waren die Bazillen stets abgestorben. Mikroskopisch bestand dieser Typ aus ganz kurzen, häufig fast kokkenförmigen Stäbchen, die die typische Lagerung der Xerosestäbchen zeigten und den für echte Diphtherie so charakteristischen Wechsel der Morphologie völlig vermissen ließen.

Es handelt sich somit hier um Bazillen, die wir ohne Kenntnis ihrer Herkunft zu den ganz ungiftigen diphtheroiden Bazillen bzw. Xerosebazillen rechnen müßten.

Wir haben nun ferner aus alten Bouillonkulturen Formen abspalten können, die auf Agar und auf Löffler-Serum ein wesentlich intensiveres Wachstum zeigten, auf Agar große, weiße, feuchte Kolonien bildeten und aus plumpen, kurzen, parallel gelagerten Stäbchen bestanden, die ebenso wie die eben beschriebenen Xeroseformen unter sich völlig gleichartig erschienen und die charakteristischen Involutionsformen völlig vermissen ließen. Auch diese Typen erwiesen sich im Giftprüfungsversuch ebenso wie bei Injektion 48 stündiger lebender Kultur als völlig avirulent. Bei diesem Typ handelt es sich somit um Bazillen, die sich in nichts von den bekannten Hoffmannschen Typen unterscheiden lassen.

Die vorliegenden Befunde haben wir bei verschiedenen Diphtheriestämmen erhoben; beim näheren Studium der abgewichenen Formen ist man immer wieder erstaunt über die ungeheure Mannigfaltigkeit der verschiedenen Formen. Nach dem vorliegenden glauben wir, daß eine prinzipielle Trennung zwischen den Diphtheriebazillen und der Gruppe der diphtheroiden Bazillen nicht durchzuführen ist.

Die Abspaltung derartiger Typen ist uns freilich nicht bei allen Stämmen gelungen. Beispielsweise haben wir aus einer besonders giftigen Diphtheriekultur, die von Anfang an nur in den runden, undurchsichtigen, kuppenförmigen Kolonien auf Agar wuchs, bisher noch keine anderen Formen abspalten können. Am geeignetsten zum Studium der Variabilität scheinen die Stämme, die von Nasendiphtherie gewonnen sind. Aber auch bei Stämmen, die aus Rachendiphtherie gezüchtet sind, gelingt die Umwandlung. Selbstverständlich ist Voraussetzung, daß man von Einzelkolonien ausgeht und sich von der erheblichen Giftigkeit des Stammes und somit von seiner Diphtherienatur überzeugt.

Ebensowenig wie es uns bis jetzt gelungen ist, aus dem soeben erwähnten, besonders stark giftbildenden Stamm, der von Anfang an das Kuppenwachstum zeigte, ganz ungiftige Formen zu gewinnen, ebensowenig vermochten wir, die von uns aus echter Diphtherie abgespaltenen ganz ungiftigen Typen wieder giftig zu machen, auch nicht bei Injektion von ganz großen Bakterienmassen in Meerschweinchen, unter gleichzeitiger Verabreichung untertötlicher Dosen von Diphtherietoxin nach dem Vorgange von Trumpp.

Wesentlich erscheint uns die Frage, ob solche Umwandlungen auch im Körper vorkommen. Denn, wenn dies der Fall wäre, so würde das Problem der Variabilität der Bakterien natürlich ein größeres Interesse für den Pathologen gewinnen.

Es existieren nun eine Anzahl von Beobachtungen, die dafür sprechen, daß derartige Umformungen, wie wir sie hier in künstlichen Kulturen erzielen konnten, tatsächlich auch im Organismus vorkommen. Herr Geheimrat Frosch, dem ich kürzlich im Laboratorium meine Kulturen zu zeigen Gelegenheit hatte, erzählte mir dabei, daß, als er im Jahre 1893 zuerst in einer Reihe von Fällen Diphtheriebazillen im Blut und inneren Organen von an Diphtherie Gestorbenen nachwies, ihm schon damals aufgefallen wäre, daß in den betreffenden Kulturen verschiedene Typen von Kolonien wuchsen, und daß auch die oben beschriebene Knopfbildung eingetreten wäre. Vor allem aber möchten wir hier die Beobachtungen von Jacobsthal erwähnen, der mit einer besonderen Methode fast regelmäßig aus dem Leichenblut Diphtheriebazillen züchten konnte. Jacobsthal erwähnt, daß er häufig mehrere Typen von Diphtheriebazillen aus demselben Material gezüchtet habe, und daß die so gewonnenen Stämme häufig morphologisch pseudodiphtherieähnlich waren und sich als wenig oder gar nicht virulent erwiesen. Jacobsthal tritt auf Grund seiner Befunde für die Anschauung ein, daß eine Umformung des Diphtheriebazillus im Organismus stattfindet.

Zur Klärung dieser Frage haben wir nun Kaninchen und Meerschweinchen abgeschwemmte Reinkulturen von Diphtheriebazillen, und zwar von Stämmen, die sich bei Prüfung als stark toxisch erwiesen hatten, intravenös injiziert. Die Tiere sind nach 1—2 Tagen gestorben bzw. wurden sie spätestens am 3. Tage getötet. Es ist uns nun wiederholt gelungen, aus den inneren Organen, Leber, Milz, Niere, mehrere verschiedene Typen herauszuzüchten. Die Zahl der herausgezüchteten Kolonien ist im allgemeinen sehr gering. Es empfiehlt sich, die Platten wegen der verlangsamten Entwicklung der aus dem Tierkörper erhaltenen Kolonien mehrere Tage zu beobachten.

Die herausgezüchteten Varietäten gleichen durchaus den oben erwähnten Typen, wie sie aus den alten Kulturen künstlich abgespalten werden konnten, insbesondere erwiesen sie sich als völlig ungiftig und auch bei Injektion großer Bakterienmassen als völlig avirulent. Es ist uns nicht gelungen, die so aus dem Tierkörper herausgezüchteten morphologisch völlig veränderten und völlig ungiftigen Bazillen wieder giftig zu machen, während die Form der Bazillen sich oft innerhalb kurzer Frist wieder dem Typus der echten Diphtherie näherte.

In manchen Fällen schien nun aber der herausgezüchtete Typ dem injizierten durchaus zu gleichen und erwies sich in Bouillon als deutlich giftig. Und doch war dieser aus dem Tierkörper gewonnene Typ insofern von dem injizierten verschieden, als es nunmehr leicht gelang, aus ihm atypische pseudodiphtherieähnliche Stäbchen abzuspalten, während uns dies bei demselben hoch toxischen Stamm ohne Tierpassage trotz wiederholter Bemühungen nicht gelungen war. Die Bazillen sind hier also nicht selbst variiert, sondern nur variabel geworden, und nehmen gewissermaßen eine Mittelstellung ein. Denn aus ihnen gelang es, durch Knopfbildung wieder höher toxische ebenso wie völlig ungiftige zu erzielen.

Wir haben oben erwähnt, daß unsere ersten Versuche über Variabilität an Stämmen, die von Nasendiphtherie stammten, angestellt wurden. Vielleicht hängt das damit zusammen, daß die Diphtheriebazillen in der Nase eher der Einwirkung der Körpersäfte ausgesetzt sind, als Diphtheriebazillen, die in den Membranen auf den Tonsillen wuchern.

M. H.! Es ist ihnen eben von Herrn Graef über Diphtheriebazillen im Urin berichtet worden. Wir haben nun eine Reihe von Platten der ersten Urinaussaat von Herrn Graef erhalten, und diese auf Vorhandensein abweichender Formen untersucht. Da hat sich denn herausgestellt, daß schon in der ersten Aussaat sich verschiedene Typen fanden, die durchaus den durch künstliche Kultur und durch Tierpassage erhaltenen abgewichenen Pseudodiphtherieformen glichen. Mit den verschiedenen Typen (2 bzw. 3 aus einem Urin) haben wir nach Reinzüchtung Gifte herzustellen versucht; bis auf 2 Stämme erwiesen sie sich alle — es wurden 10 Stämme aus 5 Patienten geprüft — in Dosen von 3,0 ungiftig. Bei diesen beiden lag die eben tödliche Dosis bei 3,0 resp. 2,0. Ob es gelingt, aus den im Urin vorhandenen diphtheroiden Bazillen wie aus den durch Meerschweinchenpassage veränderten Diphtheriebazillen wieder giftbildende Varianten zu gewinnen, darüber sind die Untersuchungen noch im Gange.

In bezug auf die Variantenbildung dieser Urinbazillen möchten wir uns indessen doch schon jetzt der Auffassung zuneigen, daß in der Tat eine Umformung der Diphtheriebazillen im Organismus statthat, und daß dann eben umgeformte avirulente Bazillen mit dem Urin ausgeschieden werden. Diese im obigen mitgeteilten Beobachtungen erscheinen uns nicht bloß von Bedeutung für die spezielle Pathologie der Diphtherie zu sein, sondern auch von einem allgemeineren Interesse, insofern als wir daraus ersehen, daß der Organismus im Kampfe mit den Mikroorganismen nicht bloß Schutzstoffe besitzt bzw. neu bildet, die die Bakterien abtöten, sondern auch solche Stoffe, die die Bakterien in bestimmter Weise wesentlich verändern, und zwar in unserem Falle in der Richtung, daß sie neben tiefgreifenden morphologischen und kulturellen Veränderungen auch ihr Giftbildungsvermögen verlieren.

Wir haben nun einige Versuche gemacht, ob sich dieselben Veränderungen einstellen, wenn man menschliches oder Meerschweinchenserum in vitro auf Diphtheriebazillen einwirken läßt, sowie darüber, ob etwa zugesetztes Antitoxin bei derselben Versuchsanordnung einen Einfluß hat.

Unsere bisherigen Beobachtungen haben ergeben, daß in der Tat konzentriertes Serum schon innerhalb 24 bis 48 Stunden bei Brutschranktemperatur eingesäte Diphtheriebazillen umzuwandeln vermag. Einen Unterschied in dem Verhalten des Serums machte es nicht, ob

Antitoxin demselben zugesetzt war oder nicht. Weitere Versuche hierüber sind im Gange.

Diese Beobachtungen, wonach der tierische Organismus an Bakterien und zwar an solchen, die in ihm keinen dauernden Nährboden finden, bestimmte Veränderungen hervorbringt, die sich forterben, darunter solche, die wir bisher an denselben Stämmen in künstlichen Kulturen nicht erzielen konnten, diese Beobachtungen besitzen zweifellos allgemeinere Bedeutung. Sie stehen nicht allein, sondern schließen sich an altbekannte an. Es handelt sich u. E. im Prinzip um dieselbe Erscheinung wie bei der Entstehung der Vaccine aus Variola durch Tierpassage und bei den von Pasteur durch Tierpassage gewonnenen Vaccins.

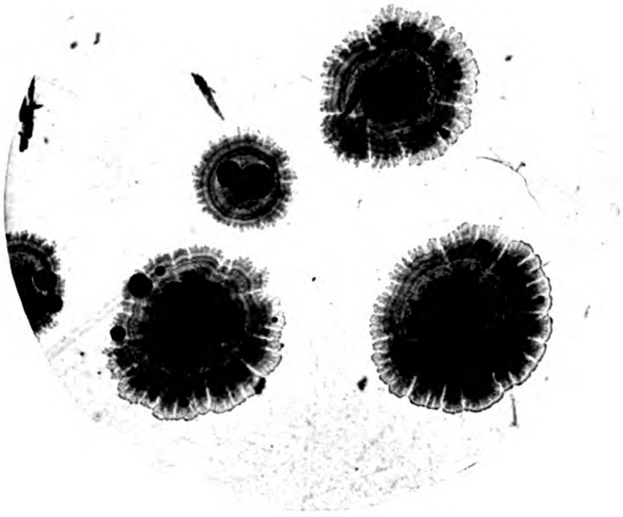
Es ist vielleicht nicht aussichtslos, bei solchen Bakterien, die wie die Tuberkelbazillen bisher nur in verhältnismäßig geringem Umfange Variabilität erkennen lassen, systematische Untersuchungen anzustellen, ob sich besondere Umwandlungen innerhalb eines wenig empfänglichen Tieres oder vielleicht innerhalb bestimmter Organe oder durch Einwirkung konzentrierten Serums in vitro erzielen lassen. Manche bakteriologischen und klinischen Erfahrungen sprechen dafür, daß bei der Diphtherie das von uns angenommene Umwandlungsvermögen des Organismus eine gewisse Bedeutung für die Resistenz des Individuums hat, so daß das Ausbleiben einer solchen Umwandlung für den infizierten Organismus ungünstig ist. Jedenfalls ist es auffallend, daß die 4 Fälle, in denen bisher Neißer und Graef im Urin virulente Diphtheriebazillen fanden, alle sehr schwer und bis auf einen tödlich verlaufen sind. Ferner haben wir in mehreren Fällen, in denen sich die Erkrankung über Wochen hinzog und schließlich zum Tode führte, bei immer wiederholter Aussaat aus der Nase bis zum Schluß typisch geformte echte Diphtheriebazillen gefunden.

Demgegenüber findet man bekanntlich bei den so häufig ganz leicht verlaufenden Nasendiphtherien neben einzelnen typischen oft reichlich atypische und ganz ungiftige Bazillen. Ebenso treten solche atypische Bazillen vielfach in der Rekonvaleszenz und bei Bazillenträgern auf. Speziell bei diesen konnten wir beobachten, daß kurz vor dem definitiven Verschwinden der Diphtheriebazillen mannigfaltige atypische Formen sich zeigten, wie solche auch bei der Untersuchung der gesunden Umgebung von Diphtheriekranken oft gefunden worden sind.

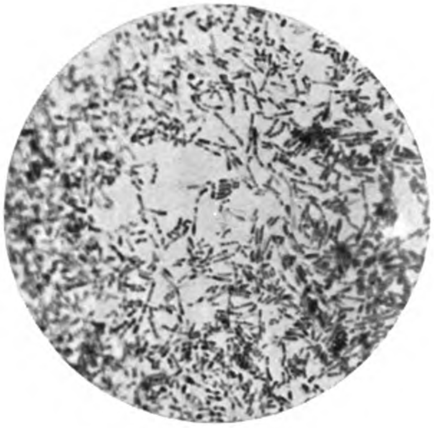
Vielleicht darf man sich die Vorstellung bilden, daß solche Individuen, die nicht imstande sind. die giftigen Bazillen in ungiftige umzuwandeln, zum Teil deshalb der Infektion erliegen.

Wir glauben, daß unsere Beobachtungen für den Bakteriologen ein gewisses praktisches Interesse haben, insofern, als sie bei der Darstellung des Diphtheritoxins uns die Möglicheit in die Hand geben, durch künstliche Auslese derjenigen Typen, die eine raschere und stärkere Giftbildung haben, zu stärker wirksamen Toxinen zu gelangen.

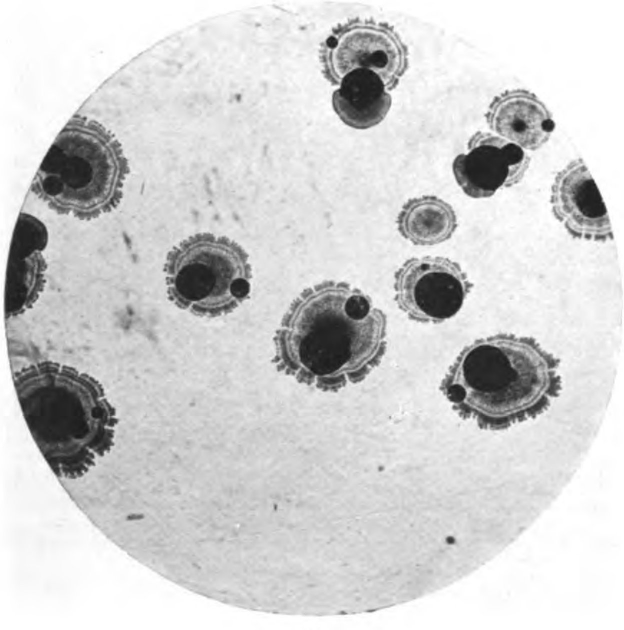
Praktische Konsequenzen für die Diagnose oder die Epidemiologie der Diphtherie möchten wir aus den von uns mitgeteilten Beobachtungen nicht ziehen. Wenn wir auch die Möglichkeit nicht in Abrede stellen können, daß ein ungiftiger Bazillus wieder einmal giftig werden kann



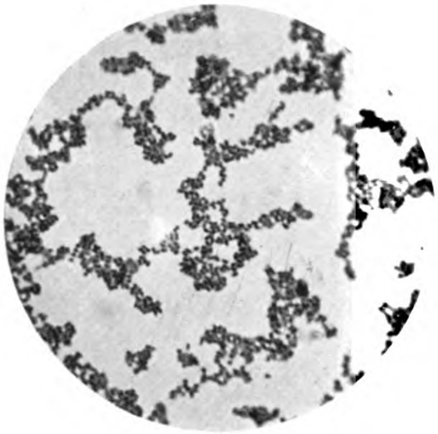
1.



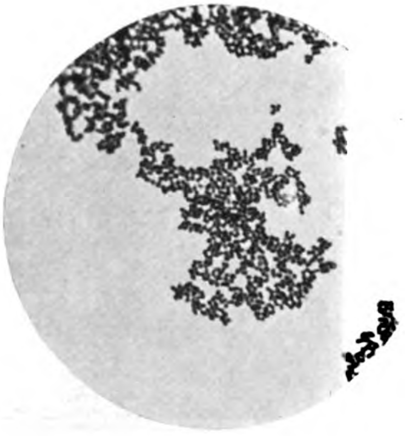
3.



2.

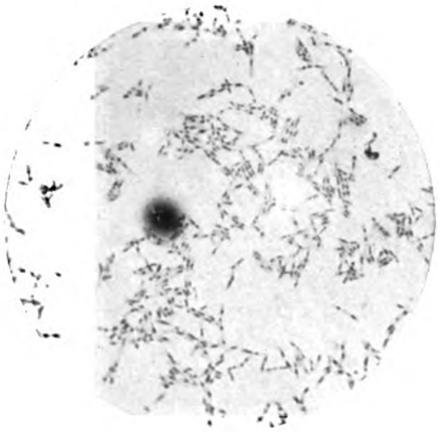


4.

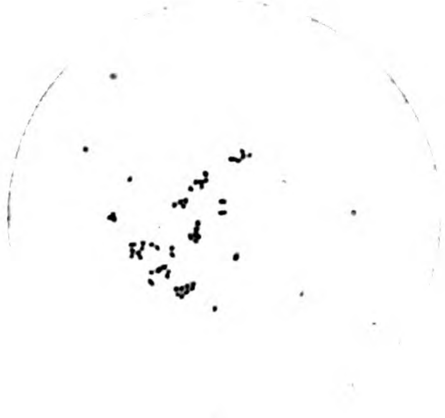


5.

Verlag von Gustav

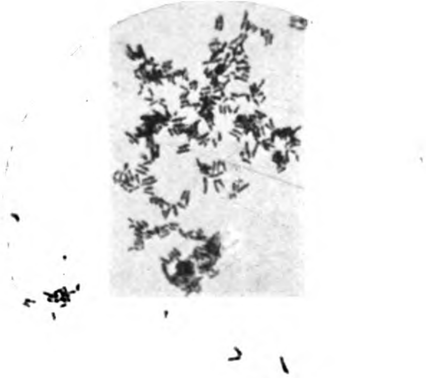


6.

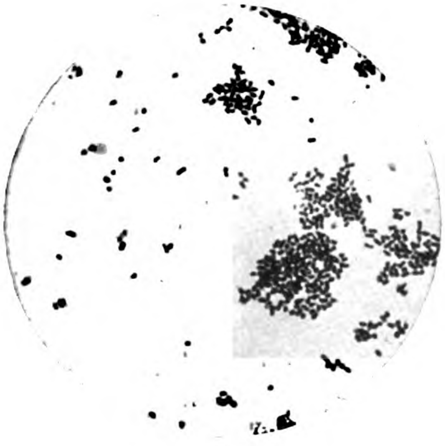


9.

7.



10.



8.

Fischer in Jena.

so haben wir jedenfalls keinen sicheren Anhaltspunkt dafür, daß ein solcher Vorgang unter natürlichen Verhältnissen vorkommt, und die Epidemiologie lehrt uns, daß für die übergroße Mehrzahl der Infektionen nur die giftigen, sogenannten echten Diphtheriebazillen in Frage kommen.

Erklärung zur Doppeltafel.

Abb. 1. Diphtheriekolonien auf Agar: Rosettenformen mit sekundärer Knopfbildung (ca. 8—10 Tage).
Abb. 2. Dieselben wie oben, Rosettenkolonien besonders zart, in der Mitte eine solche ohne Knopfbildung (ca. 10 Tage).
Abb. 3. Toxischer Diphtheriestamm.
Abb. 4. Derselbe aus alter Agar-Kultur, extrem abgeartet (Wachstum Xerose-artig).
Abb. 5. Derselbe aus alter Bouillon-Kultur (Wachstum Hofmanntyp-artig).
Abb. 6. Toxischer Diphtheriestamm.
Abb. 7. Derselbe nach Meerschweinchenpassage: nicht wesentlich abgeartet.
Abb. 8. Derselbe, gleichzeitig aus demselben Tier gezüchtet (Wachstum Hofmanntyp-artig).
Abb. 9. Ursprünglich toxischer Diphtheriestamm nach Meerschweinchenpassage (Wachstum Xerose-artig).
Abb. 10. Rückschlag zu typischer Diphtherie hin.

IV. Baerthlein (Lichterfelde):

Ueber Mutation bei Diphtherie.

Im vorigen Jahre hatte ich an dieser Stelle bereits kurz mitgeteilt, daß es mir gelungen sei, auch bei Diphtheriekulturen mutationsartige Abspaltungsvorgänge zu beobachten. Ich hatte damals auf die Wiedergabe von näheren Einzelheiten verzichtet einmal mit Rücksicht auf eine nochmalige genaue Ueberprüfung der Resultate und dann in Anbetracht der verhältnismäßig geringen Zahl von Stämmen — 4 Kulturen —, bei denen ich die erwähnten Feststellungen gemacht hatte. Heute, wo diese Arbeiten unter Verwendung eines großen Materials zu einem gewissen Abschluß gekommen sind, möchte ich Ihnen nun kurz über die vorliegenden Ergebnisse berichten.

Die Untersuchungen wurden von mir in dem von Herrn Regierungsrat Prof. Dr. Haendel geleiteten bakteriologischen Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes ausgeführt.

Da bei der praktischen Diphtheriediagnose vorwiegend mit Löfflers Serumnährböden gearbeitet wird, so benutzte ich bei meinen Untersuchungen zunächst ebenfalls diese Nährmedien. Gewisse Schwierigkeiten, nämlich die Möglichkeit, daß auf den Serumplatten leicht Verunreinigungen hoch kommen, sowie das rasche Absterben der Diphtheriekulturen auf diesen Nährböden, veranlaßten mich zu Glyzerinagarplatten überzugehen. Nach dem Einsetzen der Mutationserscheinungen — ich impfte aus mehreren Wochen alten Bouillonkulturen über — konnte ich dann auf diesen Nährmedien und zwar auf ein und derselben

Platte sowohl bei frisch isolierten wie bei älteren Diphtheriestämmen regelmäßig 2—3 gut voneinander unterscheidbare Kolonieformen feststellen und durch Abimpfung von diesen differenten Kolonien verschiedenartige Stämme gewinnen, die monatelang bei kurzfristiger Ueberimpfung unverändert nur in der entsprechenden Kolonieform wuchsen. Man unterscheidet 1. große, gelblichweiße, saftige Kolonien, 2. äußerst feine, durchscheinende, bläulich schimmernde, bröckelige Kolonien und bei einer Anzahl Kulturen als 3. Art kleine, gelbe, saftige Scheibchen. Auch hier finden wir entsprechend den differenten Koloniearten weitgehende morphologische Unterschiede bei den Bakterien, aus denen jeweils die einzelnen Kolonien bestehen. Die großen, trüben, saftigen Kolonien werden gewöhnlich von langen, bzw. mittellangen, schlanken, keulenförmigen Stäbchen mit deutlich segmentierter Färbung und charakteristischer Lagerung gebildet. die andere Varietät, also die kleine, durchscheinende Kolonienart setzt sich aus sehr kurzen, dicken, plumpen, mehr keilförmigen, gut segmentiert gefärbten Bazillen zusammen, während die Bazillen der 3. Kolonienart zwischen diesen beiden Bazillenformen bezüglich ihres morphologischen Verhaltens eine Zwischenstellung einnehmen.

Sehr charakteristisch treten die Unterschiede zwischen den Kolonien der einzelnen Varietäten beim Ueberimpfen auf gewisse andere Nährmedien, z. B. auf Löfflers Serumplatte oder auf den Conradischen Tellurnährboden hervor. Auf der Blutserumplatte entwickeln sich die großen, trüben Kolonien der Glyzerinagarplatte in Form von grauweißlichen, glasigen, saftigen Scheibchen, während die zarten, bläulichschimmernden Kolonien auf dem Serumnährboden wiederum äußerst zarte, porzellanartig weißliche, schwer abstreifbare Scheibchen bilden. Mitunter beobachtet man statt der porzellanartig weißen Farbe bei diesen Kolonien eine gelbliche, die an den folgenden Tagen noch intensiver wird, eine Erscheinung, die vermutlich von der Beschaffenheit des Serums abhängig ist. Der 3. Varietät, nämlich den kleinen, gelben, saftigen Scheibchen der Glyzerinagarplatte, entsprechen auf der Serumplatte die zitronengelben Kolonieformen, welche ich bereits früher an anderer Stelle beschrieben habe.

Auf dem Conradischen Nährboden wachsen die großen, gelblichweißen Kolonien der Glyzerinagarplatte als große, saftige, tiefschwarze Scheibchen, wie dies von Conradi als charakteristisch für Diphtherie angegeben wurde; die kleinen, durchscheinenden Formen bilden dagegen äußerst zarte, hellbraune Kolonien, während die kleinen, gelben Kolonieformen der Agarplatte sich auf dem Tellurnährboden wieder als kleine, tiefschwarze Scheibchen entwickeln. Bei der Ueberimpfung von der Glyzerinagarplatte auf diese anderen Nährmedien bleiben die morphologischen Differenzen zwischen den Bazillen der verschiedenartigen Kolonien vollkommen erhalten. Der Umstand, daß so bestimmte Mutanten echter Diphtheriestämme auf dem Conradischen Nährboden eine Verminderung der reduzierenden Fähigkeiten aufweisen und im Gegensatz zu den Angaben des Autors in hellbraunen statt schwarzen Kolonien wachsen, dürfte indessen die praktische Bedeutung des Tellurnährbodens, mit dem ich besonders bei Diphtheriebazillenträgern und bei der Reinzüchtung von Kulturen sehr günstige Erfahrungen machte, nicht wesentlich verringern, da der Hauptvorzug dieses Nährmediums meines Er-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

achtens nicht allein in der Farbenreaktion der Kolonien als namentlich auch in seiner hohen Elektivität zu suchen ist.

Bemerkenswert sind weiter die Unterschiede zwischen den einzelnen Mutationsstämmen hinsichtlich des Wachstums in Bouillon. Während die Bazillen der auf der Glyzerinagarplatte in großen und trüben Kolonien wachsenden Varietät die Nährlösung gleichmäßig trüben und am Boden und an den Wänden der Reagenzröhrchen einen sehr feinkörnigen Belag entwickeln, bilden die Bakterien der kleinen, durchscheinenden Kolonieform der Agarplatte nur am Boden der Bouillonröhrchen große, grobkörnige Flocken, lassen die Röhrchen sonst aber vollkommen klar.

Ein auffallendes Verhalten finden wir bei den verschiedenen Mutanten, ferner in bezug auf die Neißersche Körnchenfärbung, die wegen der geringen Wachstumsenergie der sog. kleinen, hellen Kolonien jeweils erst bei 36, bzw. 48 Stunden alten Kulturen ausgeführt wurde. Dabei zeigten die Bazillen der großen grauweißlichen Kolonien meist nur vereinzelt oder nur wenig zahlreich die für Diphtherie charakteristischen Körnchen, bei einzelnen Stämmen fehlte die Körnchenbildung auch vollkommen. Die Stäbchen der kleinen hellen Varietät wiesen dagegen eine außerordentlich starke Körnchenfärbung auf, wobei die einzelnen Körnchen durchweg auffallend groß waren, verschiedentlich selbst den ganzen Bazillus ausfüllten. Die 3. Kolonienart nimmt auch hier eine Mittelstellung ein.

Zur Prüfung des kulturellen Verhaltens der verschiedenen Mutationsstämme zog ich eine Anzahl bestimmter Zuckernährlösungen heran, denen nach den Angaben verschiedener Autoren in der Differentialdiagnose der echten Diphtherie und der Pseudodiphtherie eine Bedeutung zugeschrieben wird, nämlich Zucker-Lackmuslösungen, die entweder 1 Proz. Mannose oder Lävulose oder Traubenzucker enthielten. Diese wurden von den Bazillen der großen, gelblichweißen Kolonien in der als charakteristisch für Diphtherie geltenden Weise verändert, also gerötet und getrübt, bzw. gerötet und ausgefällt, ebenso auch von den Bakterien der kleinen, gelben Mutationsformen, wenn auch erst nach etwas längerer Frist; die Bazillen der kleinen, bläulich schimmernden Kolonien dagegen ließen die Zuckerlösungen bei der Mehrzahl der Kulturen ganz unbeeinflußt, verhielten sich also kulturell wie Pseudodiphtherie.

Die Virulenzprüfung ergab bei 4 in dieser Hinsicht untersuchten Kulturen die beachtenswerte Tatsache, daß von den verschiedenen Mutationsformen eines Stammes regelmäßig die Bakterien der großen, gelblichweißen Kolonien Meerschweinchen bei subkutaner Verimpfung von 1 Oese Material prompt töteten, während die Bazillen der entsprechenden kleinen hellen Kolonieformen selbst bei mehrfach höherer Dosierung sich als avirulent erwiesen.

Parallel mit dieser Beobachtung verlief auch das Ergebnis der Toxinprüfung. Bei diesen Untersuchungen wurden Filtrate von 2, 3 bzw. 4 Tage alten Bouillonkulturen in fallenden Mengen Meerschweinchen intraperitoneal injiziert. Soweit eine Toxinbildung sich feststellen ließ, war diese wiederum nur bei den Kulturen der großen, trüben Varietät vorhanden, während die Filtrate der entsprechenden in kleinen und hellen Kolonien wachsenden Mutationsstämme auch bei zehnfach höherer Dosis wirkungslos blieben.

Die vergleichende serologische Prüfung durch Agglutination, bzw. Komplementbindung der verschiedenen Mutationsstämme ist noch nicht abgeschlossen.

Bei meinen Untersuchungen über die Mutation bei Diphtheriestämmen bin ich wieder von älteren Bouillonkulturen ausgegangen, da auf flüssigen Nährmedien diese Abspaltungserscheinungen wesentlich früher einsetzen. Bei einzelnen Stämmen schwankte die Frist bis zum Auftreten der Mutation beträchtlich und zwar zwischen 2—5 Wochen. Entsprechend lange mußten daher auch die isolierten Mutationsstämme in der Bouillon gezüchtet werden, bis wieder ein Rückschlag eintrat, bis also aus einem hell- und zartwachsenden Mutationsstamm sich neben den entsprechenden kleinen, zarten, durchscheinenden Kolonien auch wieder vereinzelte größere gelblichweiße, saftige Formen entwickelten und umgekehrt. Ich konnte diesen Rückschlag auch bei den in bezug auf ihre Toxinbildung differenten Mutationsstämmen einer Kultur beobachten, also z. B. die erneute Abspaltung (Rückschlag) von einzelnen größeren, trüben, toxinbildenden Kolonien aus der hell und zart wachsenden, atoxischen Varietät.

Diese eben beschriebenen Mutationsvorgänge konnte ich übereinstimmend bei zahlreichen Diphtheriestämmen und bei einer Anzahl diphtherieverdächtiger Kulturen feststellen, die von Herrn Regierungsrat Prof. Dr. Küster aus Ozaena-Fällen isoliert und in dankenswerter Weise dem Laboratorium zur Verfügung gestellt worden waren.

Noch eine andere Art von Mutation, die sog. Knopfbildung, die bereits von Bernhardt und Ornstein beschrieben wurde, fand ich bei meinen Diphtheriekulturen, allerdings nur bei dem kleineren Teil derselben. Man bemerkt bei den auf der Agarplatte in Form von zarten, kleinen hellen Scheibchen wachsenden Kulturen nach 48, bzw. 72 Stunden die Entwicklung von saftigen, gelben Knöpfen. Impft man von diesen auf andere Nährböden über, so erhält man auf diesen eine neue Varietät, die große, gelblichweiße, saftige Kolonien mit morphologisch von den Bazillen der hellen Kolonieformen stark abweichenden Bakterien bildet. Während aber die hellwachsenden Mutationsstämme bei der Weiterimpfung nach 2—3 Tagen immer wieder neue Abspaltungsvorgänge, von neuem Knopfbildung aufweisen, besitzt die aus den Knopfkolonien isolierte große, gelblichweiße Kolonien bildende Varietät eine beträchtliche Konstanz und erst nach längerer Züchtung in Bouillon kommt es wieder zum Rückschlag und auch zum Auftreten einzelner heller Kolonien.

Inwieweit die oben erwähnten hell und zart wachsenden, avirulenten Mutationsstämme sonst virulenter Diphtheriekulturen zu immunisatorischen Zwecken z. B. zur Gewinnung hochwertiger, antibakterieller Sera verwendet werden können, darüber sind entsprechende Untersuchungen noch im Gange.

V. Conradi (Dresden):

Ueber ein neues Prinzip der elektiven Züchtung und seine Anwendung bei Diphtherie.

Die elektive Züchtung bezweckt, aus einem Keimgemenge eine bestimmte Bakterienart abzuscheiden und diese rein zu kultivieren. Eine solche Trennung wurde bisher auf folgende Weise angestrebt. Man versetzte die Krankheitsstoffe entweder von vornherein mit einem elektiven bakteriziden Mittel, z. B. das Sputum mit Formaldehyd, um Tuberkelbazillen zu züchten. Oder man fügte das elektive Desinfiziens zu dem Nährsubstrat, gab z. B. zwecks ausschließlicher Entwicklung der Typhusbazillen Malachit- oder Brillantgrün in den Fleischwasseragar, wie ich es zuerst versucht habe. Allein noch ein Weg der elektiven Züchtung erscheint jetzt gangbar und auf diesen möchte ich die Aufmerksamkeit lenken.

Das mitzuteilende Verfahren der elektiven Züchtung gründet sich auf die physikalischen Eigenschaften der Bakterien. Lange und Nitsche[1]) verdanken wir die wichtige Beobachtung, daß bestimmte Bakterienarten das Bestreben zeigen, an Kohlenwasserstoffen zu adhärieren. So konnten die beiden Autoren dartun, daß z. B. in Kochsalzlösung aufgeschwemmte Tuberkelbazillen nach Zusatz von Ligroin bei kräftigem Schütteln entgegen ihrem Eigengewicht aus dem Wasser emporsteigen und am Boden der überstehenden Ligroinschicht sich ablagern. Weiterhin zeigte sich, daß auch Diphtherie- und Milzbrandbazillen, Meningo-, sowie Gonokokken ein gleiches Verhalten aufweisen, während z.B. Typhus- Paratyphus-, Coli-, Ruhr- und Cholerabazillen unter den nämlichen Versuchsbedingungen im wässrigen Medium verbleiben. Aus diesen ihren Feststellungen zogen bereits Lange und Nitsche eine praktische Nutzanwendung, indem sie das vorher aufgelöste Sputum mit Ligroin ausschüttelten und so eine Anhäufung von Tuberkelbazillen im Ausstrichpräparat erhielten. So wurde der färberische Nachweis von Tuberkelbazillen in erfolgreicher Weise verschärft.

Es lag nun nahe, die Fähigkeit gewisser Bakterien an Kohlenwasserstoffen zu haften, der elektiven Züchtung nutzbar zu machen. Dieses kulturelle Prinzip wurde bisher in größerem Maßstab nur zur Diagnose der Diphtherie, in bescheidenerem Umfange auch bei Tuberkulose und Milzbrand angewendet. Jedoch sei hervorgehoben, daß aller Wahrscheinlichkeit nach auch die elektive Züchtung von Gono-, Meningo- und Pneumokokken, sowie anderer Arten auf die nämliche Weise gelingen wird. Unser Ausgangsversuch war folgender. Bringt man je eine Oese einer Agarkultur von Staphylokokken und Heubazillen, sowie eine Oese von Diphtheriebazillen einer Tellurplatte in ein mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung versetztes Reagenzglas, fügt alsdann ca. 2 ccm Petroläther zu, schüttelt das mit Gummistopfen verschlossene Röhrchen tüchtig durch und wartet nun 5 Minuten, so gewahrt man am Boden der Petrolätherschicht grauschwarze Schüppchen und Flöckchen, die nur aus Diphtheriebazillen bestehen, während Heubazillen und Staphylokokken lediglich im Wasser verteilt sind. Holt man jetzt die in der Grenzfläche des Petroläthers liegenden grauschwarzen Schüppchen mittels des später zu beschreibenden Oelstabes heraus und bringt sie auf eine Löfflerplatte, so entwickeln sich ausschließlich Diphtheriebazillen. Wir sehen also, daß aus einer wässrigen Aufschwemmung die Diphtheriebazillen nach Ausschütteln mit Petroläther von ihren Begleitbakterien vollständig getrennt und abgeschieden werden. Da aber Petroläther unter den gewählten Versuchsbedingungen die Entwicklung der Diphtheriebazillen nicht schädigt, so ermöglicht die Abhebung der Petroläthergrenzschicht und ihre Uebertragung auf Nährböden die Reinzüchtung des Diphtherieerregers. Das nämliche Trennungsverfahren ist, wie bereits erwähnt, auch für die elektive Züchtung von Tuberkel- und Milzbrandbazillen, sowie wahrscheinlich auch von Meningo-, Gono- und Pneumokokken anwendbar. So wurde tuberkulöses Sputum durch Antiformin aufgelöst, die homogene Flüssigkeit mit Petroläther ausgestrichen, die Grenzschicht des Petroläthers auf Lubenauschen Eierboden übertragen und eine Reinkultur von Tuberkelbazillen erzielt. Ferner konnten aus Roßhaaren, die mit Milzbrandsporen und Heubazillen infiziert waren, nach Ausschüttelung mittels Petroläthers die Milzbranderreger rein gezüchtet werden.

---

[1]) Dtsche med. Wochenschr. 1909. N. 10 und Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 67. 1910. S. 151.

Besonders eingehende Versuche galten der Diphtherie. Der Nachweis von Diphtheriebazillen in Rachen- oder Nasensekret wird häufig durch überwuchernde Saprophyten, insbesondere Staphylokokken und Heubazillen erschwert. Weder die Löffler- noch auch die Tellurplatte halten diese Schädlinge zurück. Auf der Löfflerplatte findet wenigstens eine gewisse Begünstigung der Diphtheriekeime gegenüber den Saprophyten statt, und nur dieser Umstand veranlaßte mich im vergangenen Jahre, Kombinationen von Löffler- und Tellurplatte zu empfehlen. Inzwischen aber sind wir vorwärts gekommen. Es hat sich nämlich gezeigt, daß ein einfaches Ausschütteln der Diphtherietupfer mittels Petroläthers oder Pentans die störenden Saprophyten der Mund- und Nasenhöhle nahezu ausschaltet.

An der Grundfläche des Petroläthers nämlich sammeln sich, gewissermaßen in hängender Schicht, die Diphtheriebazillen an, während im Wasser störende Begleitbakterien zurückbleiben. Mit Hilfe eines Oelstabes, den nur Petroläther, nicht aber Wasser benetzt, werden dann die Diphtheriekeime der Petrolätherschicht auf eine Tellurplatte übertragen und in der gewöhnlichen Weise weiter gezüchtet. So sind wir denn zu einem Züchtungsverfahren der Diphtheriebazillen gelangt, dessen elektive Wirkung weder von der Löffler- noch von Tellurplatte erreicht wird. Der kulturelle Nachweis der Diphtheriebazillen gestaltet sich jetzt folgendermaßen:

Sterilisierte je 10 ccm physiologische Kochsalzlösung enthaltende Röhrchen werden bei 37° C im Wasserbad gehalten. In jedes Röhrchen gibt man einen infizierten Diphtherietupfer, beläßt ihn hier eine Viertelstunde und schüttelt ihn alsdann sorgfältigst in der erwärmten Kochsalzlösung aus. Hierauf werden ca. 2 ccm Petroläther oder noch besser Pentan hinzugefügt und die mit sterilen Gummistopfen ver-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

sehenen Röhrchen kräftig durchgeschüttelt, dann wartet man etwa 5 Minuten bis zur Entmischung von Wasser und Petroläther. Nun taucht man in die Petrolätherschicht einen auf folgende Weise hergestellten Oelstab. Dünne Holzstäbe werden am unteren Ende mit entfetteter Watte kleinfingerdick etwa 3 cm hoch in Form einer Halbkugel umwickelt. Um die Watte wird eine kleine runde Scheibe Filtrierpapier gelegt. Watte und Filtrierpapier werden noch durch dünnen Draht am Stab befestigt. Die fertigen Stäbchen hält man sterilisiert vorrätig. Vor jedesmaligem Gebrauch wird das untere Ende des Oelstabes in sterilisiertes Olivenöl eingetaucht. Ist das überschüssige Oel abgelaufen, so wird der Oelstab, wie bereits erwähnt, in die Petrolätherschicht des Röhrchens hinabgelassen. Alsdann wird der Petroläther von der saugfähigen Watte vollständig aufgesogen, während außen am geölten und daher bakteriendichten Filtrierpapier die Keime der Petrolätherschicht adhärieren. Hingegen gleiten Wassertropfen sowie die im wässerigen Medium befindlichen Bakterien vom Oelpapier restlos ab. Selbst bei einem unvorsichtigen Eindringen des Oelstabes in die Wasserschicht bleiben demnach die hier verteilten Keime nicht an ihm haften. Der Oelstab also stellt gewissermaßen eine Bakterienfalle für die Keime der Petrolätherschicht dar. Nach vollzogener Keimaufnahme wird schließlich der Oelstab unter beständigem Drehen auf einer Tellurplatte ausgestrichen und letztere in der üblichen Weise weiterverarbeitet. Meistens führt diese Züchtung zu folgendem Ergebnis. Entweder wachsen Diphtheriebazillen, die Diagnose ist positiv, oder aber die Tellurplatte bleibt steril. Auf Grund der bisherigen Befunde darf erwartet werden, daß die geschilderte Methode der elektiven Züchtung nicht nur bei Diphtherie, Tuberkulose und Milzbrand, sondern auch bei allen Infektionskrankheiten, deren Erreger an Kohlenwasserstoffen adhärieren, Eingang finden wird.

Noch erübrigt es auf die theoretischen Grundlagen des neuen Verfahrens in Kürze einzugehen. Hier betreten wir ein noch wenig erforschtes Grenzgebiet zwischen Physik und Chemie. Von vornherein ist es wahrscheinlich, daß für die jeweilige Verteilung der Keime im Wasser bzw. in Kohlenwasserstoffen die stoffliche Struktur der Bakterienmembran von Belang ist. Bei den nahen Beziehungen, die zwischen Fetten und Kohlenwasserstoffen bestehen, darf man nämlich vermuten, daß solche Keime, die von Kohlenwasserstoffen angezogen werden, in erheblicher Menge fettartige Substanzen aufspeichern. Es werden somit nur diejenigen Bakterienarten aus einem wässerigen Medium in den Bereich des Kohlenwasserstoffes übergehen, deren Membran eine dicke Fettschicht besitzt. Diese Hypothese findet durch die vorliegenden Analysen von Tuberkel- und Diphtheriebazillen ihre Stütze. Wir möchten daher annehmen, daß nur solche Bakterien Kohlenwasserstoffen adhärieren, deren Hüllsubstanz an Lipoiden reich ist. Neben dem Chemismus der Bakterienmembran kommen aber noch physikalische Kräfte in Betracht, die insbesondere für den Aufstieg der fettreichen Bakterien aus dem Wasser in den Petroläther verantwortlich zu machen sind. Lange und Nitsche haben bereits darauf hingewiesen, daß die jeweiligen Unterschiede der Oberflächenspannung, die zwischen Keim und Wasser, sowie zwischen Keim und Kohlenwasserstoff bestehen, das in Rede stehende Phänomen erklären. In der Tat kann man sich vorstellen, daß genau so wie eine mit Fett überzogene Nähnadel, auch ein fettbeladener Keim entgegen dem Eigengewicht auf dem Wasser schwimmt. Betrachtet man die Ausschüttelung von Bakterien durch Kohlenwasserstoffe als Erscheinung der Oberflächenspannung, so läßt sich dieser Vorgang dem Elmoreschen Extraktionsverfahren [1]) zur Aufbereitung von Erzen durch Anwendung von Wasser und Oel an die Seite stellen. Dieses Erzscheideverfahren beruht auf der Beobachtung, daß gewisse Mineralien an Oelen fester haften, als andere. So werden z. B. Kupfer- oder Schwefelkieskörnchen von Oel umhüllt und entgegen ihrer Eigenschwere über Wasser gehalten. Diese Erzkörnchen bleiben über der Wasserschicht an der Oelschicht haften genau so wie Diphtheriebazillen an der Grenzfläche des Petroläthers. Den Ablauf des Elmoreprozesses führt nun R. Glatzel[2]) im wesentlichen auf die Oberflächenspannung zurück. „Ein Mineral wird vom Oele umhüllt, wenn die Spannungsdifferenz zwischen Wasser und Mineral einerseits und Oel und Mineral andererseits größer ist als die Spannung zwischen Wasser und Oel." Ein analoger Erklärungsversuch dürfte auch für die Ausschüttelung von Bakterien mittels Kohlenwasserstoffen in Betracht zu ziehen sein. Endlich ist noch zu berücksichtigen, daß bei denjenigen Bakterienarten, die Fettmembranen besitzen, durch Aufnahme von Petroläther eine Erniedrigung des spezifischen Gewichtes eintreten dürfte, die den Auftrieb der Keime aus dem Wasser unterstützt. Wenn somit auch die theoretischen Grundlagen unseres Verfahrens der elektiven Züchtung noch zu befestigen sind, sein praktischer Nutzen steht bereits außer Zweifel.

Diskussion zu dem Referat I und den Vorträgen I—V.

R. Scheller (Breslau): Nach den gehörten Vorträgen über Mutation der Diphtheriebazillen konnte es den Anschein haben, daß die Diphtheriebazillendiagnose unsicher sei. Es ist demgegenüber zu betonen, daß die Frage der Mutation vorläufig noch nicht geklärt ist, fernerhin vorläufig nur theoretische Bedeutung hat, daß aber für die Praxis im Sinne des Herrn Referenten der Satz Gültigkeit hat, daß der Diphtheriebazillus ein wohl charakteristischer Bazillus ist, dessen Diagnose Untersuchern, die speziell in der Diphtheriediagnose geübt sind, keine besonderen Schwierigkeiten macht. Ich selber habe seinerzeit zwei Grundformen des Diphtheriebazillus unterschieden, eine kürzere und eine längere Form, welche sowohl in ein und derselben Kolonie, als auch im Verlaufe verschiedener Generationen ineinander übergehen. Die kürzere Form fasse ich als die ursprüngliche den parasitären Diphtheriebazillen angehörige Form auf, die beim Uebergang zum Saprophytismus länger wird und statt der leichten Anschwellung an beiden Enden Keulenbildung zeigt. Es bestehen deshalb alte Laboratorienkulturen aus ganz langen Diphtheriebazillen mit ausgesprochener Keulenbildung. Was die Frage der Virulenz anlangt, so ist davor zu warnen, der geringen Virulenz einer Kultur irgendwelche prinzipielle Bedeutung beizumessen, um so mehr, als wir noch nicht die Umstände kennen, unter welchen avirulente oder weniger virulente Kulturen zu vollvirulenten werden können. Gleich dem Herrn Referenten habe ich mich in großen Versuchsreihen von der mangelnden Beweiskraft der Originalausstrichpräparate für die Diphtheriediagnose überzeugen können und festgestellt, daß nur in verhältnismäßig wenigen Ausnahmefällen eine sichere Diagnose aus den Ausstrichpräparaten gelingt. Von den Doppelfärbungen ziehe ich die Neissersche deshalb vor, weil sie besonders gut die charakteristische Körnchenfärbung gibt und weil sie die Diphtheriebazillen, elektiv gefärbt, in

---

[1]) Herrn Geh. Hofrat Fritz Förster verdanke ich diesen Hinweis.

[2]) Richard Glatzel. Ein Beitrag zum Elmoreschen Extraktionsverfahren. Dissert. Dresden 1908.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

meist schlecht gefärbter Umgebung von Geweben und Bakterien, deutlich hervortreten läßt. Neben der Körnchenfärbung ist die einfache Färbung, von welcher jene mit Löfflers Methylenblau die beste ist, nicht zu vernachlässigen. Die Bedeutung der Diphtheriebazillendiagnose ist nicht nur epidemiologisch, sondern auch vom klinischen Standpunkt aus bei larvierten leichtesten Diphtherien von Bedeutung, wie z. B. Fälle zeigen, bei denen späterhin im Anschluß an eine leichteste diphtherische Rachenerkrankung schwerste Mittelohrentzündung, hervorgerufen von Diphtheriebazillen, entstehen. Der Diphtheriebazillus ist sicher nicht ubiquitär.

Petruschky (Danzig): Bei den heutigen Verhandlungen habe ich bedauert, daß unser Altmeister Robert Koch ihnen nicht beiwohnen konnte. Er hätte sich doch wohl über manches gewundert. Koch kannte die große Schwankungsbreite der Wuchsformen und der Pathogenität der Krankheitserreger sehr wohl, hörte aber nie auf, vor weitgehenden Schlußfolgerungen hieraus zu warnen. Wenn er auch die Annahme nicht von der Hand wies, daß ein ursprünglicher phylogenetischer Zusammenhang zwischen den Parasiten und den formähnlichen Saprophyten bestanden haben mag, so war er doch äußerst skeptisch gegenüber angeblichen Umwandlungserfolgen hin- und rückwärts. Er suchte die Unterscheidungsmerkmale möglichst zu bereichern und auszugestalten, nicht zu verwischen. Ich entsinne mich noch, einen wie schwierigen Stand ich ihm gegenüber mit den Beobachtungen über die große Wandelbarkeit der Streptokokkenstämme hatte, bei denen doch alte Unterscheidungen auf Grund einwandfreier Beobachtungen zuerst hinfällig wurden (*Streptococcus „pyogenes“* und *„erysipelatos“*). Ich darf mich, wie Sie wissen, selbst zu den Vorkämpfern einer neuen, freieren Auffassung über die Wandelbarkeit rechnen. Und doch scheint es mir bedenklich, die Schranken zwischen dem Löfflerschen Bazillus und der Gruppe der sogenannten „Diphtheroiden“ mehr und mehr einzureißen. Ich muß bekennen, daß mich auch heute nicht alles nach dieser Richtung Vorgetragene überzeugt hat. Namentlich möchte ich vor eingesandten Sammlungskulturen anderer Institute etwas warnen. Wir wissen ja alle, daß aus solchen manchmal etwas herauskommt, was wir gar nicht hineingetan haben. Ich erinnere an den *Faecalis alcaligenes*, der plötzlich in den Typhusbazillus „mutierte“. Die Beobachtung knüpfte sich an eine Kultur meines Instituts, und ich habe leider nicht aufklären können, wie diese Doppelkultur zustande gekommen ist. Wahrscheinlich wohl durch versehentliche Doppelbeimpfung eines Röhrchens durch eine sonst sehr zuverlässige Persönlichkeit. So etwas kann schließlich in jedem Institut einmal vorkommen. Es mahnt aber zu allergrößter Vorsicht in der Deutung der „Mutationen“.

Für die praktische Durchführung der Diphtheriediagnose stehe ich den Ausführungen M. Neißers am nächsten. Die heute vorgetragenen Beobachtungen über Mutation scheinen mir einen Grund zur Aenderung unseres praktischen Vorgehens nicht zu liefern. Wir können die positive Diagnose nur da verantworten, wo wir typische Löfflerbazillen finden! Sonst verlieren wir den festen Boden unter den Füßen!

Jacobsthal (Hamburg): Herr Neißer hat sich in seinem Referate als ein ausgesprochener Dualist gezeigt. Die Schwierigkeiten der Diphtheriediagnose, die in letzter Linie dazu geführt hat, daß diese Fragen heute hier besprochen wurden, haben aber, wie ich mit Sicherheit sagen kann, andere mehr und störender empfunden als unser Referent. Und nur darum, weil immer wieder Fälle vorkommen, in denen die Entscheidung, ob es sich um Diphtherie handelt oder nicht, schwer ist, hat sich die Auffassung der Unitarier entwickeln können; sie geht dahin, daß es zwar einen echten „Diphtheriebazillus“ gibt, daß aber alle Uebergänge zwischen ihm und gewissen Pseudodiphtheriearten bestehen. Der Referent hat sich die Sache gleichzeitig leicht und andererseits wieder schwer gemacht: leicht, indem er kurzerhand sozusagen eine Barriere zog und erklärte, daß nur das, was seinen ganz bestimmten Anforderungen entspräche, ein Diphtheriebazillus sei; schwer aber macht er es sich, indem er eine relativ große Anzahl von Prüfungsmethoden verlangt. Nun scheint mir aber ein wichtiges Zugeständnis des Referenten schon darin zu liegen, daß auch er angibt, daß sich bei Rekonvaleszenten die Polkörperchen häufig erst nach 44 Stunden deutlich entwickelt haben. Vergegenwärtigen Sie sich, daß man früher Bakterien, die nach mehr als 8 Stunden Polkörperchen bilden, nicht mehr als sichere Diphtheriebazillen anerkannte, und daß wir ferner die Ausbildung der Polkörperchen als ein wesentliches Merkmal des Löfflerschen Bazillus (nach dualistischer Anschauung) bezeichnen müssen. Halten wir das Zugeständnis des Referenten zusammen mit der Tatsache, daß nach der Erfahrung Vieler in der Diphtherierekonvaleszenz die Diphtheriebazillen immer mehr abnehmen, die Pseudodiphtheriebazillen zunehmen, so ist der dualistische Standpunkt schon beträchtlich erschüttert. Ich muß übrigens, um Mißverständnissen vorzubeugen, ausdrücklich betonen, daß das allmähliche Auftreten der Pseudodiphtheriebazillen im Einzelfalle nichts beweist, sondern erst bei zahlreichen derartigen Beobachtungen wichtig ist. Mehr noch aber gewinnen die Unitarier durch die interessanten Beobachtungen der Herren Trautmann-Gaethgens und Bernhardt-Paneth an Boden. Hier ist allem Anschein nach das „missing link“ endlich gefunden, auf experimentellem Wege die Brücke zwischen beiden Bakterienarten geschlagen. Selbstverständlich behaupte ich nicht, daß jede Diphtheroide ein abgeschwächter Diphtheriebazillus ist, sondern behaupte nur, daß es Pseudodiphtheriebazillen gibt, die tatsächlich abgeschwächte Diphtheriebazillen sind, und die der Referent nach seinem Standpunkt nicht als Diphtheriebazillen anerkennen kann. Das Verhalten dieser Stämme in der Traubenzuckerschüttelkultur wäre noch zu prüfen. Der Referent hat den Einwand gemacht, daß im Diphtheriematerial gewöhnlich Diphtheroiden seien, und daß man bei der Anlegung von Plattenkulturen, auch wenn man das Material mehrfach über Platten schickt, immer daran denken müßte, daß eine mangelhafte Trennung der Bakterieneinzelindividuen bei der bekannten Verfilzung der Kulturen in Betracht gezogen werden müsse. So beweise das Auftreten von pseudodiphtherieartigen Stäbchen in Diphtheriematerial nicht viel. Diese Anschauung ist wohl irrig; denn die Wahrscheinlichkeitsrechnung lehrt uns — Eisenberg hat das auf der letzten Tagung auseinandergesetzt —, daß praktisch genommen nach mehrfacher Aussaat von Bakterienmaterial über Platten die Wahrscheinlichkeit einer Verunreinigung gleich Null ist.

Wie hat man sich denn nun praktisch zu verhalten, wenn sich auf der Schmierplatte einzelne typische Diphtheriebazillen finden? Diese Frage ist praktisch von höchster Bedeutung. Fortwährend tritt sie an mich heran, wenn ein solcher Befund bei einem Kinde in einer Krankenabteilung erhoben wird. Wird dann das Kind verlegt, ohne diphtheriekrank zu sein, so kann seine Ansteckung auf der Diphtherieabteilung erfolgen. Bleibt es unter den übrigen gesunden, so kann es mit seinen Diphtheriebazillen seiner Umgebung gefährlich werden; die Schuld an einer so entstandenen Krankheit fällt dem Arzte zu.

Ich möchte Ihnen hier noch über eine Erfahrung bei der Diphtheriebazillenfärbung berichten. Ueber die Gramfärbung des Diphtheriebazillus und der Pseudodiphtheriebazillen sind die Angaben etwas schwankend, doch gelten allgemein die ersteren als grampositiv, die letzteren als gramnegativ. Ich habe nun echte Diphtheriebazillen stark mit dem Gramfarbstoff gefärbt, 5 Minuten mit Lugolscher Lösung gebeizt, dann etwa 20 Minuten mit Alkohol entfärbt, und schließlich mit verdünnter Karbolfuchsinlösung vorsichtig nachgefärbt. In den aufgestellten Präparaten sehen Sie, wie durch diese Methode die Polkörperchen prachtvoll als blauschwarze, den roten Bakterienleib an Dicke etwas übertreffende Körner dargestellt sind. Durch Anwendung der neuerdings von Gins angegebenen Beize (Lugolsche Lösung mit 1proz. Milchsäure) scheinen die Körperchen noch prägnanter darstellbar zu sein. Diese Färbung, die übrigens an verschiedenen Diphtheriestämmen verschieden leicht anwendbar ist, soll nicht etwa für die Praxis empfohlen werden, sie bietet vielmehr theoretisches Interesse. Bekanntlich nehmen grampositive Bakterien die Färbung auch an, wenn sie vorher gekocht werden. Die Polkörperchen aber verlieren durch Kochen des Diphtheriebazillus ihre Darstellbarkeit. Es war also die Frage, wie sich wohl die grampositiven Babes-Ernstschen Körperchen verhielten, wenn man die Bazillen vorher kocht? Es zeigte sich (in Versuchen gemeinsam mit Calvary), daß nach vorheriger Alkoholfixierung ihre Gramfestigkeit erhalten blieb. Kochte man aber ohne Fixierung oder vor der Fixierung, so war der ganze Bazillenleib gramnegativ, und die Stelle der Polkörperchen in keiner Weise erkennbar. Folglich unterscheidet sich die Grampositivität der Polkörperchen des Diphtheriebazillus von der Gramfestigkeit anderer Bakterien; das gramfeste Prinzip ist beim Löfflerschen Bazillus durch heißes Wasser extrahierbar. Es ist interessant, wenn man diese Besonderheit der Polkörperchen zusammenhält mit der Tatsache, daß sie gleichzeitig ein Ort der Reduktion (Tellurreaktion) und der Oxydation (Methylenblaureaktion usw.) sind. Schließlich habe ich noch gefunden, daß sie die dem Antiformin relativ am längsten widerstehenden Teile des Bakterienleibes sind.

Dold (Straßburg): Herr Hanau hat im Straßburger Institut auf Veranlassung von Geheimrat Uhlenhuth ebenfalls Nachprüfungen zweier neuerdings empfohlener Nährböden, des Nährbodens von Rankin und des von Conradi vorgenommen. Der Rankinsche Nährboden setzt sich zusammen aus 3 Teilen Hammelblutserum und

1 Teil Bouillon oder Wasser; dazu 1 Proz. Traubenzucker, 1 Proz. Kaliumsulfocyanid und 1 Proz. einer 1 proz. Neutralrotlösung. Nach den Angaben des Autors soll die Diphtheriediagnose dadurch erleichtert werden, daß der Nährboden durch die von den Diphtheriebazillen gebildete Säure rosa gefärbt wird, während er bei Abwesenheit von Diphtheriebazillen farblos bleibt. Außerdem soll das Kaliumsulfocyanid das Wachstum der Begleitbakterien hemmen.

Herr Hanau hat im ganzen 67 Rachenabstriche mit dem Rankinschen Nährboden untersucht. Es zeigte sich, daß die Angaben des Autors, daß nur bei Anwesenheit von Diphtheriebazillen eine Rötung des Nährbodens eintreten, nicht zutreffen. Einen Vorteil bietet dieser Nährboden nach unseren Erfahrungen nicht.

Was die Nachprüfung des Verfahrens von Conradi anlangt, so wurden bis jetzt 52 Rachenabstriche gleichzeitig nach der alten Löfflerschen und der neuen Conradischen Methode untersucht. In 48 Fällen war das Ergebnis der Untersuchungen nach Conradi dasselbe wie das nach Löffler. Nur 1 mal wurden auf der Conradiplatte Diphtheriebazillen nachgewiesen, während auf der Löfflerplatte sich keine Diphtheriebazillen fanden, und 3 mal war das Umgekehrte der Fall.

Es mag sein, daß bei weiteren Untersuchungen noch eine Überlegenheit des Conradischen Verfahrens zutage tritt; bis jetzt war dies nicht der Fall.

Bruno Heymann (Berlin): Meine Herren! Ich möchte mir erlauben, Ihnen mit wenigen Worten an der Hand dieser Tabelle über das Ergebnis von vergleichenden Untersuchungen mit Loeffler- und Conradiplatten zu berichten, die ich seit mehreren Monaten durchgeführt habe:

	I. a) Lfflr.-Pl. b) Tllr.-Pl.	II. a) Lfflr.-Pl. b) { Tllr.-Pl. Lfflr.-Pl.	III. a) Lfflr.-Pl. b) { Lfflr.-Pl. Tllr.-Pl.
Zahl der Untersuchungen	200	100	200
Davon insgesamt +	78	37	46
Und zwar:			
Nach Löffler und Conradi +	68	35	43
Nur nach Löffler +	6	1	3
Nur nach Conradi +	4	1	0

Es handelt sich um insgesamt 500 verschiedene diphtherieverdächtige Untersuchungsproben, die auf dreierlei Weise untersucht wurden:

Serie I — 200 Untersuchungen — wurde zunächst nach Conradi-Troch durch Ausstrich auf eine Löfflerplatte (a) und nachherige Uebertragung der halben Bakterienmasse mittels Wattespatels auf eine Tellurplatte (b) untersucht. Das Ergebnis war, daß von 78 positiven Fällen ohne Tellurplatte 4 der Erkennung entgangen wären, während allerdings auch die Tellurplatte allein 6 Versager aufwies.

Bei der Serie II — 100 Untersuchungen — wurde gleichfalls zunächst eine Löfflerplatte, dann aber außer der Tellurplatte noch eine 2. Löfflerplatte angelegt. Dieses Vorgehen ergab zweifellos ein besseres Resultat. Nur ein einziger positiver Fall war lediglich der Tellurplatte zu verdanken.

Noch besser aber gestaltete sich das Ergebnis (Serie II), wenn bei der Weiterübertragung von der 1. Löfflerplatte zunächst die 2. Löfflerplatte und erst nach ihr die Tellurplatte ausgestrichen wurde. Alsdann ergaben die Löfflerplatten gar keine Versager mehr, während die Tellurplatten deren 3 aufwiesen. Ich möchte mir also, meine Herren, den Vorschlag erlauben, in besonderen Fällen, namentlich bei Bazillenträgern, bei denen die größtmögliche Sicherheit erzielt werden soll, zunächst wie bisher eine Löfflerplatte auszustreichen, sie nach ca. 6 Stunden zu untersuchen und bei negativem Befund von der 1. eine 2. Löfflerplatte anzulegen. Dann schalten wir auch die wenigen Versager aus, die nach Conradi-Trochs Verfahren noch durch die Tellurplatte entdeckt werden, und können diese wohl ganz entbehren.

Trautmann (Hamburg): Den Ausführungen Herrn Dolds darf vielleicht noch ein Urteil über das Pandersche Färbverfahren (Lancet 1912, 6. Juli, ref. Berl. klin. Wochenschr. 1912, S. 1577) angeschlossen werden. Pander hat das von uns allen längst gekannte und gelegentlich mit gutem Erfolg verwandte Färbeverfahren der lebenden Bakterienzelle in etwas abgeänderter Form erneut empfohlen. Eine Platinöse voll Farbflüssigkeit (Toluidinblau: 0,02 g, Eisessig: 1,0 ccm, Alc. absol.: 2,0 ccm, Wasser: 100,0 ccm) wird aufs Deckglas gebracht, etwas Kultur hineinverrieben, und das Präparat als hängender Tropfen untersucht.

Die Zellen sollen die Farbe fast sofort aufnehmen, nach 3—4 Stunden trete Ueberfärbung ein. Der Diphtheriebazillus soll ein blasses, glänzendes Blau und an den verschiedenen Stellen helle, bzw. oft tiefgefärbte, rote Körnchen zeigen. Er soll von anderen Bakterien auf diese Weise schnell und sicher erkannt werden können.

Unsere Nachprüfungen konnten, wie Nachprüfungen meist, die Angaben nur zum Teil bestätigen. Die stark verschränkte Lagerung der Diphtheriekeime, ihr ungewöhnlich großer Formenreichtum und die verhältnismäßig nur geringe, zur Anschauung zu bringende Menge des zu untersuchenden Materials lassen für die täglichen Arbeiten der Untersuchungsämter das Verfahren wenig wertvoll erscheinen. Für Sonderuntersuchungen kann es die gleichen Vorteile haben wie die bekannte Färbung der lebenden Zelle mit verdünntem Methylenblau, Fuchsin usw. Auch bei uns nahmen die Körnchen den blauen Farbstoff begierig auf, am schönsten die der sog. typischen schmiegsamen Formen; rote Färbung haben wir nicht gesehen; die Leiber sind weißlichblau bis blaßblau, längere Zeit stört unter Umständen die Klarheit der Bilder. Je „untypischer“ aber die Formen, um so unwertvoller die Färbung.

Noch ein Wort über das Burriverfahren. Bei aller Hochachtung vor der mühsamen Arbeit des Ausarbeiters muß, glaube ich, doch einmal ehrlich ausgesprochen werden, daß es uns, d. h. den mit den kleinen und anspruchsvolleren menschenpathogenen Keimen arbeitenden Bakteriologen (trotz mancher Anerkennung auch von unserer Seite) im Grunde nur wenig genützt hat. Ich selbst verfüge, abgesehen von gelungenen Kontrollprüfungen mit Hefen usw., über ziemlich ausgedehnte, äußerst zeitraubende Versuche mit Elbvibrionen und Choleravibrionen. Niemals habe ich hier Kulturen gesehen, für deren Herkunft aus nur einer Zelle ich die Hand ins Feuer legen würde, ganz abgesehen davon, daß die Tusche diesen zarten Zellen sehr wenig zusagt, bzw. Choleravibrionen abtötet. Dale hat in meiner Abteilung, wie ich bereits vor drei Jahren mitteilte, gleichfalls aus beiden Gründen keine Erfolge erzielen können. Mir scheint ein Verlaß auf das Verfahren ein frommer Selbstbetrug. Fast stets sind auch die feinsten Tröpfchen (Zeichenfeder) noch zu dick, um mit Sicherheit ganz durchleuchtet werden zu können; ferner wirken manche Schwebeteile außerordentlich zweifelerregend. Für gewisse, minder empfindliche Bakterienarten gelingt die Probe in einzelnen Fällen; als eine Bedingung, deren Nichterfüllung ein Arbeitfehler wäre, kann sie m. E. für uns — leider — nicht bezeichnet werden. Ich würde dankbar sein für Aeußerungen der Fachgenossen über ihre Erfahrungen.

Schließlich sei nochmals — ohne alle Verbindlichkeit — die alte Frage aufgeworfen, ob nicht doch vielleicht die Ausprägung der metachromatischen Körnchen bei Diphtheriebazillen mit einer gewissen Virulenz in Verbindung stehe. Mir legten einige Beobachtungen in der letzten Zeit diese Erwägung wieder nahe.

Lange (Lichterfelde): Meine Herren! Gestatten Sie, daß ich in bezug auf den Vortrag des Herrn Prof. Conradi einige Worte sozusagen pro domo spreche. Herr Nitsche und ich haben ja die Ligroinausschüttelung angegeben, und ich möchte hier nur versichern, daß wir damals auch gleich den Gedanken hatten, die elektive Wirkung des Ligroins zu Züchtungszwecken zu verwerten. Meine Herren! Beweisen kann ich Ihnen das allerdings nicht, das müssen Sie mir eben glauben. Aber in unserer damaligen Veröffentlichung (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 67. S. 134) haben wir ausgesprochen: „Wir behalten uns vor, die weiteren Folgen, die sich hieraus ergeben, noch besonders zu bearbeiten.“ Damit war auch die Züchtung gemeint. Es kam aber nicht dazu, da ich gerade damals, als diese kleine Arbeit abgeschlossen war, an eine andere Wirkungsstätte versetzt wurde, wo neue Arbeiten mich ganz in Anspruch nahmen.

Ich möchte das Verdienst des Herrn Conradi in keiner Weise schmälern, im Gegenteil, Sie können sich denken, daß es mich ganz besonders freut, wenn aus unseren damaligen Untersuchungen sich weitere Fortschritte auf einigen Gebieten ergeben werden.

Meyer (Bremen): Meine Herren! In wenigen Sätzen möchte ich Ihnen den Standpunkt des Hygienischen Instituts in Bremen bezüglich der Diphtheriefrage präzisieren.

1. Der echte Diphtheriebazillus ist nicht ubiquitär. Er findet sich nur beim Diphtheriekranken bzw. -Rekonvaleszenten, sowie in dessen nächster Umgebung.

2. Avirulente Diphtherie- bzw. diphtherieähnliche Bazillen sind teils als echte Diphtheriebazillen, die ihre Virulenz eingebüßt haben, teils als besondere, den Diphtheriebazillen nahe Verwandte (Pseudodiphtherie- oder Hofmannsche Bazillen und Xerosebazillen) aufzufassen. Eine durchgängige sichere Unterscheidung der Pseudodiphtheriebazillen von den avirulenten Diphtheriebazillen ist zurzeit nicht möglich.

3. Die Frage, ob avirulente Diphtheriebazillen für die Verbreitung der Diphtherie in Betracht kommen, ist bis jetzt noch ungelöst. Das Hygienische Institut vertritt auf Grund seiner Erfahrung die Ansicht, daß Diphtheriebazillenstämme, denen die Virulenz für Meerschweinchen abgeht, diphtherische Erkrankung beim Menschen auszulösen nicht mehr imstande sind, daß also avirulente Stämme für die Verbreitung der Diphtherie nicht in Frage kommen. Wir sind ferner der Ansicht, daß die einmal verloren gegangene Virulenz nicht wieder erworben wird. Zuzugeben ist jedoch, daß ein absolut bündiger Beweis für diese Anschauungen zurzeit nicht zu erbringen ist.

Küster (Lichterfelde): Als Charakteristikum für die Anschauungen, die zurzeit bei Bakteriologen über die Pseudodiphtheriebazillen herrschen, möchte ich mitteilen, daß es mir gelegentlich einer Umfrage an verschiedene Institute nur vereinzelt gelang, Stämme von Pseudodiphtherie zu erhalten. Meist waren die Sammlungskulturen eingegangen oder für die Reinheit resp. typisches Aussehen usw. konnte keine Garantie übernommen werden usw. Es scheint demnach eine gewisse Unsicherheit bezügl. der Bestimmung der Pseudodiphtheriebazillen zu bestehen.

Conradi (Dresden): Das Tellurverfahren, das ich im vergangenen Jahre Ihnen vorführte, hat heute Zustimmung und Ablehnung erfahren. Ich will nur auf die vorgebrachten Einwände eingehen. Teils waren es theoretische Bedenken, teils ungünstige Erfahrungen. Den theoretischen Einwänden des Herrn Neißer möchte ich entgegenhalten, daß eine Einzelkolonie sinnfälligere Unterscheidungsmerkmale darbietet als ein Bakterienrasen. Darum ziehe ich die charakteristischen scharf abgegrenzten Oberflächenkolonien der Tellurplatte dem ineinanderfließenden, diffusen Wachstum auf der Löfflerplatte vor. Der „Schmierplatte" des Herrn Neißer kann ich somit nicht das Wort reden. Hinsichtlich der mitgeteilten, teilweise ungünstigen Erfahrungen meine ich, daß jedes neue Verfahren einem alt eingebürgerten gegenüber sich im Nachteil befindet. Seit 30 Jahren bereits wird mit der gewiß leistungsfähigen Löfflerplatte gearbeitet. Die Erfahrungen mit der Tellurplatte aber reichen nicht weit zurück. Meines Erachtens bringt sie Vorteile. Allein es erscheint verfrüht, jetzt schon ein endgültiges Urteil abzugeben. Einen wesentlichen Fortschritt dürfte die vorhin mitgeteilte Ausschüttelung mittels Petroläthers, zumal in Verbindung mit der Tellurplatte bringen.

Bezüglich des Tierversuches möchte ich empfehlen, massive Dosen, Aufschwemmungen ganzer Serumplatten intraperitoneal einzuspritzen. Dann gehen noch Meerschweinchen ein und bieten den typischen Sektionsbefund, während die nämlichen Stämme bei der üblichen Dosierung avirulent erscheinen. Bei intraperitonealen Einspritzungen sah ich häufig Blutungen in das dem Pankreas vorgelegte Fettgewebe. Ob diese Blutungen in das Pankreas-Fettgewebe ebenso charakteristisch sind, wie das von Rosenau beschriebene Ulcus ventriculi, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

Römer (Marburg): wundert sich, daß die intrakutane Einspritzung beim Meerschweinchen zum Nachweis des Diphtheriegiftes bisher so wenig zur Differenzierung von echten und unechten Diphtheriebazillen verwendet worden ist; auch Herr Neißer hat betont, daß die Methode aus experimental-technischen und ökonomischen Gründen geeignet ist. Vielleicht führt die Einspritzung von Bazillenkulturfiltraten im Sinne der Verfeinerung der Diagnose noch weiter als die Einspritzung lebender Bazillen — doch besitzt R. keine ausreichenden eigenen Erfahrungen an frisch gezüchteten Stämmen. Darüber besteht jedenfalls kein Zweifel, daß der Nachweis echten hautnekroseerzeugenden Diphtheriegiftes die echte Diphtherienatur eines fraglichen Stammes entscheidet, mag sich im übrigen der Stamm morphologisch und kulturell verhalten wie er will. Daher möchte R. die Aufmerksamkeit der Fachgenossen auf die genannte Methode noch einmal ausdrücklich lenken.

Bernhardt (Berlin): Ich möchte, um Mißverständnisse zu vermeiden, nochmals betonen, daß wir aus unseren Beobachtungen und Experimenten keine bakteriologisch-diagnostischen oder epidemiologischen Konsequenzen ziehen wollen. Aber es gibt doch eine Reihe von Beobachtungen, auf die auch heute schon von anderer Seite hingewiesen worden ist, die uns gut mit unseren Vorstellungen von der Umformung

des Diphtheriebazillus im Organismus übereinzustimmen scheinen. Wir denken hierbei z. B. an die stark herabgesetzte Wachstumsenergie der Diphtheriebazillen bei Rekonvaleszenten und Bazillenträgern, bei denen deshalb die Diagnose, wie Sie heute von Herrn Neißer gehört haben, vielfach 44 Stunden erfordert; auch die großen Schwierigkeiten bei der Diagnose der Nasendiphtherie, dem blutig-eitrigen Schnupfen der Säuglinge werden allgemein zugegeben; hier findet man ja häufig bei wiederholter Untersuchung zunächst nur Diphtheroide und vielleicht erst beim vierten-, fünftenmal neben diesen spärliche echte Diphtheriebazillen, die freilich auch wieder nicht selten zu den „atypischen virulenten" gehören. Es sei auch an den nicht seltenen Befund massenhafter Diphtheroider bei den gesund gebliebenen Angehörigen Diphtheriekranker erinnert. Soll man wirklich annehmen, daß derartige Beobachtungen, die ja jeder gemacht hat, rein zufällige sind?

Die Durchführung des Burrischen Ein-Zell-Verfahrens bei der Reinkultur der Diphtheriebazillen, ist, wie schon von anderer Seite betont, nicht möglich, und, wie mir eigene Versuche bei Dysenterie gezeigt haben, wo ich das Burrische Verfahren in einem Falle genau durchführte, auch nicht notwendig. Alle, die sich mit derartigen Versuchen beschäftigt haben, stimmen darin überein.

Bei der weiten Verbreitung der Diphtheroiden im Menschen- und Tierkörper, die von „atypischen ungiftigen" Diphtheriebazillen, wie alle Untersucher übereinstimmend angeben, nicht zu unterscheiden sind, ist es natürlich außerordentlich schwierig, mit Sicherheit zu behaupten, daß etwa aufgefundene Diptheroide von den die Krankheit bedingenden bzw. — im Experiment — injizierten Diphtheriebazillen abstammen. Bemerkenswert aber ist nach unserer Meinung der strenge Parallelismus der verschiedenen Beobachtungen, der den Gedanken eines inneren Zusammenhanges nahelegt. Wir kommen zu denselben Veränderungen der Diphtheriebazillen in künstlichen Reinkulturen — von Baerthlein bestätigt — wie bei Injektion in den Tierkörper, und ebenso bei Züchtung im Serum in vitro, in welch letzterem Falle zufällige Verunreinigungen mit Diphtheroiden durch Aussaat aus unbeimpften Röhrchen mit Sicherheit ausgeschlossen werden können; und schließlich sprechen die so häufigen Befunde avirulenter atypischer Diphtheriebazillen im Katheterurin von Diphtheriekranken in demselben Sinne.

Löffler (Greifswald): Zu dem kulturellen Nachweis der Diphtheriebazillen möchte ich mir einige Bemerkungen erlauben. Ich habe mit meinem Assistenten Walter alle die verschiedenen Verfahren nachgeprüft, die angegeben sind zur Verbesserung des kulturellen Nachweises. Keines derselben hat bessere Ergebnisse geliefert wie das von mir angegebene Serum. Auch zahlreiche Versuche, durch Zusätze aller Art, bessere und schnellere Ergebnisse zu erzielen, haben keinen Erfolg gehabt. Was speziell den Tellurzusatz anbelangt, möchte ich bemerken, daß wir ihn schon vor der Conradischen Publikation erprobt hatten. Wir haben ihn aber wieder aufgegeben trotz der schönen Schwarzfärbung der Diphtheriebazillenkolonien, weil eine Anzahl anderer Mikroorganismen, namentlich Staphylokokken, ganz ebenso schwarze Kolonien lieferten wie die Diphtheriebazillen.

Auf die Körnchenfärbung in den Präparaten, die von Abstrichen der Serumplatten hergestellt sind, darf man sich nicht unbedingt verlassen, da, wie mein Assistent Walter in einer ausführlichen Publikation dargelegt hat, eine ganze Anzahl von Mikroorganismen Körnchenfärbung liefern, die der Körnchenfärbung der Diphtheriebazillen ähnlich sind und leicht zu Irrtümern Anlaß geben können. Ich halte daher mit Herrn Kollegen Neißer ein Kontrollpräparat mit alkalischem Methylenblau für notwendig.

Trautmann (Hamburg): Zu den gerade bei der klumpigen Wuchsweise der Diphtheriebakterien an sich sehr zutreffenden Ausführungen Herrn Geh.-Rat Löfflers darf ich wohl mit Berechtigung anfügen, daß auch die zahlreichen Aussaaten und Abimpfungen von Platten und bei Diphtherie namentlich die Tierimpfungen stark im Sinne einer Trennung der Bakterieneinzelwesen wirksam sind. Wenn wir, wie erwähnt, aus Gallen-, Leber-, Nierenaussaaten der (getöteten) Impftiere manchmal im ganzen nur 2, 5, 10 Kolonien (gegen viele Tausende an der Impfstelle) erhalten, so liegt darin doch offenbar ein sehr in die Augen fallender Beweis für die starke Filtrations- bzw. Trennungskraft des Tierkörpers für Bakterienzellen.

Im übrigen aber stimmen wir alle wohl darin überein, daß bei der grundsätzlichen Bedeutung dieser unserer Arbeiten die sichersten Verfahren gerade gut genug sind, vorausgesetzt, daß sie eben im Einzelfalle überhaupt möglich sind.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Bernhardt (Berlin): Gegenüber dem Einwand von Herrn Geh.-Rat **Löffler**, vielleicht nicht mit Reinkulturen gearbeitet zu haben, möchte ich bemerken, daß uns derartige Umwandlungen zu ganz atypischen Diphtheriebazillen auch mit einem bekannten, seit vielen Jahren fortgezüchteten und dauernd zur Bereitung von Heilserum benutzten Stamm gelungen ist, bei dem doch ein Zweifel, daß er noch jetzt mit Diphtheroiden verunreinigt ist, ausgeschlossen werden kann.[1])

Baerthlein (Lichterfelde): Herr **Scheller** hat auf die Variabilität der Diphtheriebazillen insbesondere hinsichtlich des morphologischen Verhaltens hingewiesen. Diese Erscheinungen haben mit den von mir beschriebenen Erscheinungen nichts zu tun. Es handelt sich bei den von Herrn **Scheller** erwähnten Abweichungen nur um vorübergehende Schwankungen eines Typs, die häufig mit mehr oder weniger deutlich ausgeprägten degenerativen Prozessen verbunden sind. Was die von **Bernhardt** erwähnte Bedeutung des Tierkörpers für die Variationserscheinungen anlangt, so habe ich bereits in verschiedenen Arbeiten auf die prädisponierende Rolle des tierischen Körpers in bezug auf die Auslösung solcher Vorgänge hingewiesen und dies z. B. bei meinen Untersuchungen über *Bact. coli mutabile* auch experimentell zeigen können. Ich habe wiederholt an der Hand von Beispielen auf die praktisch wichtige Bedeutung dieser Tatsache aufmerksam gemacht, daß man bei Untersuchungen von infiziertem aus dem menschlichen oder tierischen Körper stammenden Material häufig bereits auf den zur Isolierung dienenden Nährböden Abspaltungsvorgänge beobachtet, und stark differente Kolonien ein und derselben Bakterienart nebeneinander auf der gleichen Platte vorfindet.

Daß die Körnchenbildung bei den Diphtheriebazillen mit der Virulenz in Zusammenhang steht, halte ich für unwahrscheinlich, da ich gerade bei den avirulenten, zarte Kolonien bildenden Varietäten der mutierten Stämme eine außerordentlich starke Entwicklung von Körnchen feststellen konnte. Das Tuscheverfahren nach **Burri** erscheint mir auch bei den Untersuchungen über die Veränderlichkeit der Bakterien entbehrlich. Vor Fehlerquellen z. B. Verunreinigungen kann man sich bei diesen Arbeiten sehr gut dadurch schützen, daß man 1. eine peinliche mikroskopische Kontrolle seiner Stämme vornimmt und sich überzeugt, daß im gefärbten Ausstrichapparat ein vollkommen einheitlicher Bazillentyp ohne degenerierte oder sonst wie veränderte Formen vorliegt, 2. indem man die gefundenen Resultate stets an einer möglichst großen Anzahl von Kulturen überprüft. Ich habe das **Burri**sche Tuscheverfahren vergeblich bei Choleravibrionen versucht, da die Vibrionen bei dieser Behandlung abstarben. Bei Typhus- und Shiga-Kruse-Ruhrstämmen habe ich auch mit Ein-Zellkulturen gearbeitet und auch bei diesen dieselben Abspaltungsvorgänge beobachtet.

Neufeld (Berlin): Gegen die Versuche über Umwandlungen von Diphtheriebazillen sind hier Einwände von entgegengesetzter Art laut geworden. Einerseits wurden die erzielten Veränderungen für relativ bedeutungslos erklärt, sobald sie anstatt völlig konstant zu sein die bekannten Rückschläge zeigten, andererseits wurde bemängelt, daß gerade die interessanteste Variation, nämlich der Rückschlag der ganz ungiftig gewordenen Formen in typische, giftbildende nicht gelungen sei; schließlich ist auf die naheliegende Gefahr der Täuschung durch zufällige Verunreinigungen hingewiesen worden.

Nun ist mir im Verlauf dieser Versuche (genau so wie bei den analogen Beobachtungen an anderen Bakterienarten) immer wieder die Tatsache als besonders bemerkenswert aufgefallen, daß dabei nicht etwa bestimmte extreme Formen auftreten, sondern daß sich alle möglichen allmählichen Uebergänge dazwischen finden; es ist das wohl der einzige grundsätzliche Punkt, in dem die in meinem Laboratorium von **Bernhardt**, **Ornstein**, **Paneth** erhaltenen Ergebnisse (bei Typhus, Cholera, Diphtherie usw.) von den Anschauungen **Bärthleins** abwichen. So ist es auch eigentlich nicht zutreffend, hier einfach von giftbildenden und nicht giftigen Typen unserer Bazillen zu sprechen, sondern es fanden sich Abstufungen zwischen solchen Formen, die bei Injektion von 0,005 ccm Bouillonkultur Meerschweinchen töteten, und solchen, von denen 3,0 ccm wirkungslos war —, und ähnlich verhielt es sich bezüglich der anderen Kriterien, wie Form und Färbbarkeit. Gerade diese Beobachtung von Uebergangsformen erscheint mir wichtig gegenüber den Einwänden, die hier bezüglich der Möglichkeit von Verunreinigungen laut geworden sind und die wir uns begreiflicherweise selbst immer wieder gemacht haben; daß wir uns auch sonst in jeder möglichen Weise vor dieser Fehlerquelle gesichert haben, darf wohl als selbstverständlich bezeichnet werden.

---

[1]) Freilich sind wir bei diesem amerikanischen Stamm bis jetzt noch nicht zu irreversiblen Veränderungen gelangt, während wir bei anderen Stämmen zu genau in der gleichen Richtung liegenden Veränderungen gekommen sind, bei denen wir — bis jetzt wenigstens — einen Rückschlag noch nicht haben erzielen können.

Solche Abstufungen treten uns nun auch bezüglich des Entstehens von „Rückschlägen“ entgegen; wir beobachten hier, wie bei anderen Bakterienarten, nicht etwa zwei prinzipiell verschiedene Vorgänge, nämlich das Auftreten von veränderten Formen, die in die Ausgangsform zurückschlagen, und von solchen, die das nicht tun, sondern wir sehen vielmehr einzelne Typen, die ganz schnell und regelmäßig, bisweilen von einem Tag zum anderen zurückschlagen, andere die mehr oder weniger lange Zeit dazu brauchen, wieder andere, bei denen im Rückschlag nur selten und nach sehr langer Zeit beobachtet wird, und schließlich solche, bei denen wenigstens innerhalb der bisherigen Beobachtungszeit und unter den bisher versuchten Bedingungen überhaupt kein Rückschlag erzielt werden konnte.

Scheller (Breslau): Herr Löffler hat vollständig recht, wenn er zur Vorsicht bei dem Studium der Mutationsfrage mahnt und verlangt, von sicheren Einzellenkulturen des Diphtheriebazillus auszugehen. Wir sehen z. B. bei Reinzüchtungsversuchen des Diphtheriebazillus, Diphtheriebazillen und Micrococcus catarrhalis hartnäckig aneinander haften, so daß es erst oft nach langen Bemühungen gelingt, die beiden voneinander zu isolieren. In ähnlicher Weise ist es denkbar, daß ein Diphtheriebazillus und ein diphtherieähnlicher Bazillus aneinander haften, daß in diesem Falle aber dies dem Beobachter infolge der Aehnlichkeit beider entgeht, und daß dann bei Weiterzüchtung leicht Mutation vorgetäuscht werden kann.

Neißer (Frankfurt): Zu den berichteten Umzüchtungen möchte ich sagen, daß die Frage nicht gestellt werden darf: Hie Unitarier, hie Dualisten, denn im Grunde, in unseren phylogenetischen Anschauungen sind wir ja alle Unitarier; aber hier handelt es sich darum, ob schon Umzüchtungen von typischen Diphtheriebazillen zu zweifellosen Diphtheroiden, wie sie ja sogar im Tier gelungen sein sollen, und zumal umgekehrte Umzüchtungen anerkannt werden. Ich kann mich auch nach dem heute Gehörten vorläufig nicht dazu bekennen.

Was die Tellurplatte betrifft, so muß man sowohl nach den eigenen Worten des Herrn Conradi, wie nach den meinigen, sich ein definitives Urteil noch vorbehalten, besonders nach den interessanten Feststellungen von Herrn Kollegen Heymann. Der quantitative Nachweis der Leistungsfähigkeit ist noch zu erbringen. Mit Interesse wird man der neuesten Conradischen Methode entgegensehen.

VI. Heller (Dresden):

Die Ergebnisse der Diphtherie-Enquête in der Schweiz.

(Erscheint an anderer Stelle).

2. Tag. 1. April 1913 vormittags.

Vorsitzender: Kossel (Heidelberg).

I. Römer (Marburg) (nach gemeinschaftlichen Versuchen mit Stabsarzt Dr. Viereck):

Beiträge zur Behandlung und zum Wesen der Diphtherielähmung.

Der Besitz eines Diphtheriegiftes, das ohne Zumischung von Antitoxin im Meerschweinchenversuch prompt Lähmungen erzeugt, gab Gelegenheit zu einer großen Reihe von Versuchen über die therapeutische

Leistung des Diphtherieantitoxins gegenüber der Diphtherielähmung. Die Ansichten der Praktiker gehen hier weit auseinander; man kann die 4 folgenden gegensätzlichen Meinungen finden:

1. Das Diphtherieserum hat nicht nur keine Wirkung gegen die Lähmung, sondern begünstigt das Entstehen der Lähmung.
2. Das Diphtherieserum ist gleichgültig für die Frage, ob Lähmungen folgen oder nicht.
3. Das Diphtherieserum wirkt vorbeugend gegenüber den Lähmungen.
4. Das Diphtherieserum ist wirksam sogar bei schon ausgebrochener Lähmung.

Aus den Versuchen der Vortragenden, die in Form übersichtlicher Diagramme wiedergegeben werden, ergibt sich:

ad 1: Die begünstigende Wirkung des Serums ist nur eine scheinbare. Akut tödliche Diphtherievergiftungen werden im Versuch unter geeigneten Bedingungen in untertödliche mit nachfolgender Lähmung verwandelt.

ad 2 und 3: Das Diphtherieserum ist ganz und gar nicht gleichgültig für die Frage, ob Lähmungen folgen. Rechtzeitig angewandt, wirkt es mildernd auf sonst nachfolgende schwere Lähmungen und verhütet unter geeigneten Bedingungen jede Lähmung.

ad 4: Dagegen kann von einer heilenden Wirkung des Diphtherieserums bei bereits ausgebrochener Lähmung keine Rede sein.

Die gleiche Anwendungsweise des Diphtherieserums, die sich gegen die akute Diphtherievergiftung wirksam erweist, ist auch die beste gegenüber der Diphtherielähmung, d. h. möglichst frühzeitige und wenn möglich intravenöse Anwendung. Viel weniger wichtig als Zeitpunkt und Applikationsweise ist die Dosierung des Diphtherieserums.

Weitere Versuche zum Wesen der Diphtherielähmung zeigten, daß im Meerschweinchenversuch sich konstant mit besonderen Untersuchungsmethoden zuerst eine lokale Diphtherielähmung nachweisen läßt, an die sich erst später allgemeine Lähmung anschließt (Demonstration im Bild).

Die Untersuchung verschiedener Diphtheriegifte auf ihren Gehalt an Lähmungsgift ergab die größten Differenzen. Obwohl dieser Befund zunächst für die Ehrlichsche Lehre zu sprechen scheint, daß die Diphtherielähmung durch ein von dem akuten Toxin verschiedenes Toxon verursacht sei, sind die Vortragenden hinsichtlich der Annahme eines besonderen Lähmungsgiftes zurückhaltend, da alle Trennungsversuche von Toxin und Toxon fehlschlugen, und die Befunde, die zur Toxonhypothese geführt haben, angesichts der vielfachen Unklarheiten in der Wirkung der Bakteriengifte auch anders erklärt werden können. Eine endgültige Entscheidung ist indes noch nicht möglich.

II. R. Kraus und St. Baecher (Wien):

Ueber Beziehungen des Antitoxingehaltes des Diphtherieserums zu dessen Heilwert. (4. Mitteilung.)

I.

In früheren Untersuchungen (Kraus und Schwoner)[1], wurde gezeigt, daß zwischen Antitoxinmengen und Heilwert des Diphtherieserums keine fixen Beziehungen bestehen müssen. Berghaus[2]) hat die Beweiskraft dieser Versuche bestritten und hauptsächlich die Art der Methodik für die damals erhobenen Resultate verantwortlich gemacht. Berghaus glaubt annehmen zu können, „daß sich bei der **subkutanen** Injektion des Serums „individuelle Variationen erheblich vermehren, da als neue Variante die individuelle sehr verschiedenartige Schnelligkeit der Resorption und der Giftbindung durch das subkutane Gewebe störend interferiert“.

In einer weiteren Untersuchungsreihe (Kraus und Schwoner, 3. Mitteilung) wurde diesem Einwande von Berghaus Rechnung getragen und an Stelle der subkutanen die peritoneale Seruminjektion gesetzt (Gift wurde wieder subkutan einverleibt). Aber auch bei dieser geänderten Methode haben sich die Resultate prinzipiell nicht geändert, so daß die früher ermittelten Tatsachen nur bestätigt werden konnten. In dieser Mitteilung konnte auch darauf hingewiesen werden, daß nicht die Art der Serumapplikation allein (ob subkutan oder peritoneal) für die gewonnenen Resultate bestimmend sein dürfte, wohl aber noch ein anderer Faktor, nämlich das Zeitintervall zwischen Gift- und Seruminjektion. — Die strittige Frage ist viel zu wichtig, um nicht alles zu versuchen, was sie klären könnte. Es war daher noch ergänzend nachzutragen, ob jene Ungleichmäßigkeiten, welchen wir bei den Heilversuchen an Kaninchen trotz intravenöser Seruminjektion ebenso wie bei subkutaner und peritonealer Serumapplikation bei Meerschweinchen stets begegnet sind, bei letzteren vielleicht durch direkte Einführung des Serums in die Blutbahn, wie sie Berghaus in seinen Arbeiten durch die intrakardiale Injektion anwendet, zu vermeiden wären. Von der subkutanen Injektion des Giftes abzugehen, hatten wir zunächst keinen Grund, weil zahlreiche Kontrollversuche gelehrt hatten, daß die verwendete Giftmenge jedes Meerschweinchen von 250 g innerhalb 4 Tagen sicher tötet.

Wir wählten zunächst die **intravenöse** Injektion des Serums in die Vena Jugularis, die, wie unsere späteren Versuche zeigen, der von Berghaus geübten intrakardialen gleichwertig ist.

Um bei den großen Versuchsreihen immer nach gleicher Zeit intravenös reinjizieren zu können, wurde folgende Anordnung gewählt. Zuerst wurden die Tiere subkutan mit dem Gift injiziert. Sofort nachher wurde die Vena jugularis frei präpariert, und dann die Wunde versorgt, wobei die Tiere nicht aufgespannt, sondern nur vom Assistenten gehalten wurden, so daß, wenn die Zeit der Seruminjektion gekommen war (2—6 Stunden), bei der intravenösen Injektion kein Zeitverlust entstehen konnte. Auch die Seruminjektion selbst wurde, ohne daß das Tier aufgespannt wurde, ausgeführt. Bei genügender Assistenz kann man so rasch arbeiten, daß die Zeit der Seruminjektion genau eingehalten werden kann. Nur diejenigen Tiere wurden verwertet, bei welchen die intravenöse Injektion tadellos (ohne Blutverlust) gelungen war.

---

[1]) Centralbl. f. Bakt. 1908; Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 1909.

[2]) Centralbl. f. Bakt. Bd. 49, 50.

Zunächst müssen wir feststellen, daß auch bei der intravenösen Serumanwendung Unregelmäßigkeiten sich häufig störend geltend machen. Schon in den an Kaninchen intravenös durchgeführten Heilversuchen haben wir darauf hingewiesen, daß die Ursache der hier beobachteten Unregelmäßigkeiten nicht die ungleichmäßige Giftempfindlichkeit dieser Tierart dem Diphtheriegift gegenüber gewesen sein dürfte, sondern die individuell verschiedene Giftbindung. Aber auch die früher mitgeteilten Resultate am Meerschweinchen dürften nach dem Ausfall der neuen Versuche nicht durch individuelle Resorptionsverschiedenheiten im Sinne von Berghaus erklärt werden, da wir analoge Tatsachen nunmehr auch nach intravenöser Seruminjektion an Meerschweinchen beobachteten. Dadurch daß wir, ebenso wie in den früheren Versuchen, diese stets wiederholt haben und von niederen Serumdosen zu höheren aufgestiegen sind, haben wir aber versucht, die Fehlerquellen, welche durch die Unregelmäßigkeit sich ergaben, einigermaßen auszuschalten.

Immerhin ergab sich wieder, daß z. B. nach gleicher Zeit 0,24 A.E. eines 600fachen Serums nicht heilten, wohl aber 0,16 eines 200fachen, oder daß 0,25, resp. 0,35 eines 350fachen nicht heilten, dagegen 0,2 A.E. eines 200fachen und sogar 0,12 eines 200fachen, die Tiere am Leben erhalten. Also wiederum Inkongruenz zwischen Antitoxingehalt und Heilwert.

Im ganzen ergibt sich aus diesen Untersuchungen, auf die wir nicht des näheren eingehen, daß auch die in früheren Mitteilungen gewonnenen Resultate nicht, wie Berghaus annimmt, durch die Art der Serumeinverleibung, etwa als Folge der verschieden schnellen Resorption, bedingt sein dürften.

II.

Die vorangehenden Versuche waren bereits abgeschlossen, als eine weitere Arbeit über diese Frage von Neufeld und Händel[1]) erschien, welche die Angaben von Berghaus bestätigt und Erscheinungen, die auf eine Abhängigung der Heilwirkung der Sera von der Avidität der Antitoxine hingewiesen hätten, nicht nachweisen konnte. Da Neufeld u. Händel, wie aus den Protokollen hervorgeht, in ihren Heilversuchen nach 1 oder 2 Stunden ganz glatte Heil- und Todwerte und gleichmäßige Reihen erhalten haben und individuelle Verschiedenheiten, wie wir sie bei allen unseren Versuchen beobachtet hatten, nicht feststellen konnten, war daran zu denken, daß vielleicht die Art der **Applikation des Giftes** als Ursache für den verschiedenen Ausfall verantwortlich gemacht werden könnte. Neufeld und Händel haben nämlich das Gift peritoneal

---

[1]) Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 38.

Tabelle

Uebersichtstabelle über die Heilversuche nach intraperitonealer Gift subkutan = 0,005

Heilserum nach

Serum	A. E.	0,08—0,18			
	Wert	Anzahl der Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	über-leben
Oheim v. 4. 4. 11	130 f	2	1	0	1
Okulist v. 26. 9. 11	180 f	12	6	6	0
Odin v. 12. 7. 11	200 f	3	3	0	0
Norne v. 26. 9. 11	220 f	15	8	6	1
Höchst v. 3. 11. 11 (400)	500 f	3	0	2	1
Oper v. 26. 9. 11	650 f	3	2	0	1
Resi v. 21. 9. 11	650 f	2	0	0	2
Rhone v. 21. 9. 11	750 f	2	1	0	1
Höchst v. 3. 11. 11 (800)	850 f	8	5	3	0

oder intrakardial appliziert und bei diesen beiden Applikationsweisen und intrakardialer Injektion des Serums gesetzmäßige Tod- und Heilwerte erhalten. Nur wenn das Zeitintervall noch größer als 2 Stunden genommen wurde, sahen sie häufiger individuelle Verschiedenheiten. Es handelte sich aber auch hier um Fälle, bei denen von mehreren mit derselben Antitoxindosis des gleichen Serums gespritzten Tieren eines oder das andere ausfiel, nicht aber um abweichende Ergebnisse zwischen verschiedenen Seris. Auch müssen wir bei der Durchsicht der von Neufeld und Händel mitgeteilten Protokolle besonders hervorheben, daß weder Differenzen bedingt durch die individuelle Verschiedenheit der Tiere noch solche bedingt durch die Avidität der Sera irgendwie zutage treten, so daß durch diese Versuche die Ehrlichsche Anschauung immerhin eine Bestätigung erfährt.

In Ergänzung der bereits mitgeteilten Versuche schien es uns notwendig, die Applikationsweise des Giftes zu variieren, und zwar dasselbe intraperitoneal oder direkt in die Blutbahn einzuführen. Auch in diesen Versuchen wurde zunächst die intravenöse statt der intrakardialen Injektion angewendet. Besondere Sorgfalt wurde darauf verwendet, daß die Tiere stets gleichgewichtig waren (250 g). In der ersten Versuchsreihe, die in einer Uebersichtstabelle I u. Ia wiedergegeben wird, wurde das Toxin intraperitoneal, das Serum nach 2 Stunden intravenös eingespritzt. Die Giftmenge betrug das dreifache der bei subkutaner Anwendung letalen Dosis, analog der von Neufeld und Händel gewählten Dosis. Die Sera waren hier wie in den anderen Versuchsreihen nach Ehrlich ausgewertet, und wurden zeitweise auf ihren Antitoxingehalt überprüft. Ohne auf die zahlreichen Versuche im

I.

applikation. **0,015** Diphth. Toxin Amerika I. v. 6. 9. 11 [dos. letal. † in 4 Tagen].

2 Stunden intravenös.

0,18—0,3				0,3—0,5				0,5—0,8			
Anzahl der Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben	Anzahl der Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben	Anzahl der Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben
13	6	1	6	7	3	2	2	2	1	0	1
10	2	8	0	12	2	3	2	2	0	0	2
12	5	7	0	10	4	4	5	10	1	3	6
14	5	8	1	8	1	1	6	2	1	0	1
14	4	5	5	14	2	4	8	8	2	1	5
10	4	3	3	8	4	0	4	6	2	0	4
8	2	3	3	10	2	4	4	4	1	3	0
8	2	3	3	12	3	6	3	2	0	1	1
8	4	4	0	11	4	1	6	8	1	0	7

Detail einzugehen, wollen wir deren Ergebnisse hier zusammenfassend mitteilen.

Zunächst ergibt sich, daß auch bei der peritonealen Giftinjektion und intravenösen Serumanwendung Unregelmäßigkeiten, wie wir sie bei der früher geübten subkutanen Applikation des Giftes beobachtet haben, sich geltend machen, indem bei demselben Serum Tiere mit höheren Dosen sterben, andere mit kleineren davonkommen.

Die durch diese Unregelmäßigkeiten bedingten Fehlerquellen, welche auf keinerlei Weise zu vermeiden waren, da sie sicher durch individuelle Bindungsverhältnisse verursacht sind, haben wir hier, sowie in den weiteren Versuchen in folgender Weise zu paralysieren gesucht. Es wurden einerseits zahlreiche Reihen mit verschiedenen Seris durchgeführt, die Versuche oft wiederholt, anderseits für je eine Serumdosis 2, 3 und mehr Tiere genommen und die Resultate größerer Versuchsreihen in Gruppen zusammengezogen und prozentuell berechnet. Nur auf diese Weise war es möglich, die Unregelmäßigkeiten soweit als möglich auszuschalten. Die Schlüsse, welche wir ziehen, beziehen sich somit stets auf Versuchsreihen mit einer großen Anzahl von Tieren. Eine weitere Fehlerquelle haben wir noch dadurch ausgeschaltet, daß wir, wie noch des näheren auseinandergesetzt werden wird, die Beobachtung bis **auf 8 Wochen** ausgedehnt haben.

Die bisher angenommene Beobachtungszeit von 7 Tagen genügt nämlich nicht, wie wir uns jetzt überzeugen konnten, um ein abschließendes Urteil über die Heilwirkung zu gewinnen.

Tabelle Ia.

Uebersichtstabelle über Heilversuche nach intraperitonealer Giftapplikation.

0,015 Toxin Amerika I v. 6. 9. 11. dos. let. subkutan 0,005, nach 2 Stunden Heilserum intravenös.

Serum	Wert	in Prozenten							
		sterben in der 1. Woche				überleben (2 Monate)			
		0,08—0,18	0,18—0,3	0,3 - 0,5	0,5—0,8	0,08—0,18	0,18—0,3	0,3—0,5	0,5—0,8
Oheim 4. 4. 11	130 f	(50,0) [1]	46,2	43,0	(50,0)	(50,0)	46,2	28,5	(50,0)
Okulist 26. 9. 11	180 f	50,0	20,0	16,6	(0)	0	0	58,2	(100,0)
Odin 12. 7. 11	200 f	(100,0)	41,6	40,0	10,0	(0)	0	20,0	60,0
Norne 26. 9. 11	220 f	53,0	39,2	12,5	(50,0)	6,6	7,8	75,0	(50,0)
Höchst 400 3. 11. 11	500 f	(0)	38,6	14,3	25,0	(33,3)	35,6	57,0	62,5
Oper 26. 6. 11	650 f	(64,7)	40,0	50,0	33,3	(33,3)	30,0	50,0	66,6
Resi 21. 9. 11	650 f	(0)	(25,0)	20,0	25,0	(100,0)	(37,5)	90,0	(0)
Rhone 21. 9. 11	750 f	(50,0)	(25,0)	25,0	(0)	(50,0)	(37,5)	25.0	(50,0)
Höchst 800 3. 11. 11	850 f	62,5	50,0	36,0	12,5	0	0)	35,0	87,5

Schon in der 2. und 3. Mitteilung von Berghaus ist die Beobachtungszeit ebenfalls auf Wochen ausgedehnt und auch der später als in 7 Tagen erfolgte Tod verzeichnet. Allerdings, wie noch später bei Besprechung der Arbeiten von Berghaus zu erörtern sein wird, zieht er nur aus dem **akuten** Tod seine Schlüsse und vernachlässigt den Spättod vollständig. Durch besondere Kontrollversuche mit gesunden, mit operierten und mit Pferdeserum allein injizierten Tieren haben wir uns davon überzeugt, daß die **Spättode mit Paralysen** und **Gewichtsabnahme** sicher als **spezifische** Diphtherietode angesehen werden müssen. (Es zeigte sich auch, daß manche Sera, bei Anwendung gewisser Antitoxinmengen wohl den akuten Tod verhindern, nicht aber den Spättod.) Wir halten es demnach für notwendig, auch diese Spättode mit in Kalkül zu ziehen und sie bei der Beurteilung des Heilwertes zu berücksichtigen.

Wenn man nun unter Berücksichtigung dieses Gesichtspunktes die Gesamtversuche dieser Reihe zusammenfassend betrachtet, so ergibt sich zunächst die Tatsache, daß bei einer gleichen Menge an Antitoxineinheiten verschiedener Sera durchaus nicht gleich viel Tiere geheilt werden. So überleben beispielsweise bei 0,3—0,5 A.E. vom 130f Serum Oheim 28,5, vom 180f Okulist 58,2, vom 200 f Odin 20 und vom 220 f Norne 75 Proz, bei einer Beobachtungszeit von 2 Monaten. Würde man aber diesen Versuch nach 7 Tagen abschließen, wie es Ehrlich, Berghaus, Neufeld und Händel tun, und Schlüsse daraus ziehen, so käme man zu ganz anderen Resultaten. Wie die erste Hälfte der Tabelle I a zeigt, starben innerhalb der ersten Woche mit 0,3—0,5 A.E vom 130f Serum Oheim 43, vom 180f Okulist 16,7, von 200f Odin 40, vom 220f Norne 12,5 Proz. Aus dem Vergleich der überlebenden und der in der ersten Woche toten ergibt sich, daß ein sehr beträchtlicher Teil der Tiere erst später als nach 7 Tagen gestorben ist. Das gleiche zeigt sich auch bei den andern Seris und den andern Serumdosen. Man bekommt somit ein wirkliches Bild über die Heilwirkung nur dann, wenn die Beobachtungszeit über 7 Tage hinaus mindestens bis zur 7. Woche andauert.

---

[1] **Zahlen in Klammern bedeuten Resultate aus Gruppen von weniger als 4 Tieren.**

Bei weiterer Betrachtung der Resultate der Tabelle I a zeigt sich ferner analog gewissen Beobachtungen von Berghaus, auf die noch einzugehen sein wird, daß einzelne Sera, welche schon bei geringen Antitoxinmengen gewisse Heileffekte aufgewiesen haben, innerhalb einer sehr **breiten Zone** bei steigender Dosis nicht entsprechend bessere Heileffekte ergeben. Andere Sera aber, die bei denselben kleinen Dosen noch keine Heilung zu erzielen vermochten, zeigen bei steigender Antitoxinmenge rasch **zunehmenden** Heileffekt. So sehen wir beispielsweise, daß ein 850f Serum, welches unter 0,3 A.E. noch gar keinen Heileffekt aufwies, bei 0,3—0,5 A.E. 35 Proz., über 0,5 A.E. 87 Proz. Heilungen bewirkt, wogegen ein 130f Serum, welches unter 0,3 A.E. bereits 46 Proz. Heilungen herbeiführte bei steigender Dosis (über 0,3 A.E. bis 0,5) nicht besser zu heilen vermag. Diese Feststellung, für die wir vorderhand eine Erklärung zu geben, außerstande sind, — bei der großen Zahl berücksichtigter Tiere ist die Deutung als Zufallsprodukt wohl unzureichend — ist aber vielleicht wiederum ein Hinweis darauf, daß der Vitrowert nicht alle Eigenschaften der antitoxischen Sera aufzudecken vermag. Auch die Tatsache mag hier Erwähnung finden, da sie vielleicht eine gewisse Erklärung für jene Verhältnisse bringen könnte, daß auch steigende Serumdosen (in spätern Versuchen bis 100 A.E.) schon bei den in unseren Versuchen gebrauchten Giftmengen und Intervallen nur selten imstande sind, wirklich 100 Proz. Heilungen zu bewirken, wenn nur eine größere Anzahl, von Tieren zum Versuche verwendet wird. Diese Feststellung spricht auch für die Bedeutung individueller Verhältnisse, die vielleicht im Sinne einer verschiedenen Giftbindungsfähigkeit gedeutet werden könnte.

Wir dürften nicht zu weit gehen, wenn wir auch gewisse Verhältnisse beim Menschen, die klinischerseits zur Genüge bekannt sind, in einen gewissen Parallelismus zu diesen Ergebnissen bringen. Jedenfalls könnten die vielfach beschriebenen Fälle, in welchen bei frühzeitiger Anwendung trotz hoher Serumdosen dennoch der Tod erfolgte, durch diese Erfahrungen im Experiment eine gewisse Erklärung finden.

Auch diese Versuchsreihe, bei der das Toxin intraperitoneal eingeführt wurde, hat somit keineswegs zu Resultaten geführt, die für eine volle Uebereinstimmung des Heilwertes verschiedener Sera mit ihrem Gehalt an Antitoxineinheiten sprechen würden, sie zeigt vielmehr, daß im Heilversuch noch andere Faktoren sich geltend machen, auch solche, die nicht von der Applikationsweise resp. der verschiedenen Resorptionsfähigkeit abhängig sind.

III.

In weiteren Versuchen haben wir auch noch die intravenöse Injektion sowohl des Giftes als auch des Serums durchgeführt. Um hierbei dem Einwand zu begegnen, daß die Unterbindung der Venae jugulares beiderseits den Ausfall der Versuche beeinflussen könnte, haben wir uns in Kontrollversuchen davon überzeugt, daß dieser Eingriff, schonend durchgeführt, von den Tieren anstandslos vertragen wird (auch waren die Sera, welche zur Anwendung kamen, stets karbolfrei). Wir möchten gleich hier vorwegnehmen, daß die Resultate der folgenden zahlreichen Versuche mit denjenigen, bei welchen das Gift peritoneal injiziert wurde, im allgemeinen sich decken. Es muß zunächst wiederum betont werden, daß auch in solchen Heilversuchen gleichmäßige Resultate nicht zu erreichen waren. Wir haben daher auch in diesen Versuchen für je eine Serumdosis zwei, drei und mehr Tiere verwendet oder sehr feine Abstufungen der Dosierung vorgenommen. Hierbei zeigte es sich wieder, daß bei einer bestimmten Serumdosis nur ein Tier akut zugrunde ging, die anderen später oder garnicht, bei der nächst höheren eventuell auch alle akut starben. Dadurch aber, daß wir die Beobachtung wieder auf längere Zeit erstreckt haben, was, wie bereits betont, unbedingt erforderlich ist, und dadurch, daß wiederum perzentuelle Berechnungen aus größeren Gruppen von Serumdosen und wiederholten Versuchen ausgeführt wurden, haben wir diese Fehlerquelle auch hier soweit als möglich ausgeschaltet. Wie aus den Uebersichtstabellen II und IIa hervorgeht, sieht man, daß schon nach 1 Stunde in solchen Heilversuchen manche Sera bei der gleichen Menge Immunitätseinheiten verschiedene Heileffekte aufweisen. Es sterben beispielsweise in der 1. Woche bei 1—2 A.E. vom 220f. Norne 30 Proz., vom 650f. Resi 80 Proz., oder bei 2—4 A.E. vom 200f. Odin 20 Proz., vom 850f. Höchst 70 Proz., und überleben die Beobachtungszeit von 2 Monaten bei 1—2 A.E. vom 220f. Norne 20 Proz., vom 500f. Höchst und 650f. Resi 0 Proz.

Diese Versuche lehren ferner, wenn man die Ergebnisse der beiden Abschnitte der Tabelle IIa vergleicht, daß schon eine geringe Abschwächung des Toxins, die im Verlauf der langdauernden Versuche eintrat, zu ganz anderen Heileffekten der Sera führt. Während die Dosis letalis nur von 0,003 auf 0,004 zurückgegangen war, waren Serumdosen, die in der 1. Versuchsreihe völlig wirkungslos geblieben waren, und sogar kleine Teile solcher Dosen dem abgeschwächten Toxin gegenüber völlig ausreichend. Da wir eben im Hinblick auf dieses Verhalten dem Einwand begegnen wollten, daß unsere Resultate durch eine Eigenart des verwendeten Toxins bedingt sein konnten, haben wir solche Versuche mit 2 anderen Toxinen wiederholt. (Siehe Tabelle III, IIIa und IV.)

In diesen Versuchen wurde überdies die Giftmenge und das Zeitintervall variiert. Zunächst sehen wir, daß auch bei der $1^{1}/_{2}$ tödlichen Dosis Differenzen im Heilwert der einzelnen Sera zu erkennen sind.

0,08—0,3	A.E.	eines	500f	Serums	geben	66,7	Proz. Heilungen
0,08—0,3	„	„	650f	„	„	25	„ „

Tabelle II.

Uebersichtstabelle über die Heilversuche mit intravenöser Applikation von Diphth. Toxin Amerika I v. 6. 9. 11.

0,006 Toxin intravenös, nach 1 Stunde Heilserum intravenös.

a) Vor Abschwächung des Toxins, dos. letal. intravenös = 0,003.

Serum	A. E.	0,2—0,6				0,6—1,0				1,0—2,0				2,0—4,0				4,0—10,0				10,0—20,0				20,0—30,0			
	Wert	Anz. d. Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben	Anz. d. Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben	Anz. d. Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben	Anz. d. Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben	Anz. d. Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben	Anz. d. Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben	Anz. d. Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben
Odin v. 12. 7. 11	200 f.	—	—	—	—	4	2	2	0	10	6	3	1	10	2	5	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Norne v. 26. 9. 11	220 f.	2	2	0	0	4	1	3	0	10	3	5	2	8	3	4	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Höchst v.3.11.11(400)	500 f.	8	8	0	0	8	7	1	0	12	8	4	0	10	5	4	1	10	5	3	2	12	4	3	5	8	1	2	5
Resi v. 21. 9. 11	650 f.	2	0	2	0	4	2	2	0	10	8	2	0	8	4	4	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Rhone v. 21. 9. 11	750 f.	14	12	1	1	12	6	5	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Höchst v.3.11.11(800)	850 f.	8	6	1	1	8	3	2	3	12	7	4	1	10	7	3	0	10	8	0	2	14	4	3	7	16	7	2	7

b) Nach Abschwächung des Toxins, dos. letal. intravenös = 0,004.

Serum	A. E.	0,4—2,0				2,0—5,0				5,0—25,0				25,0—45,0			
	Wert	Anz. d. Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben	Anz. d. Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben	Anz. d. Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben	Anz. d. Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben
Norne v. 26. 9. 11	220 f.	6	4	2	0	4	1	0	3	10	0	1	9	4	0	1	3
Höchst v. 3. 11. 11 (400)	500 f.	6	1	0	5	6	0	0	6	—	—	—	—	8	0	0	8
Oper v. 26. 9. 11	650 f.	4	1	1	2	4	0	2	2	8	1	3	4	4	0	2	2
Höchst v. 3. 11. 11 (800)	850 f.	6	1	3	2	6	0	0	6	8	1	2	5	10	5	1	4

Tabelle IIa.

Uebersichtstabelle über Heilversuche bei intravenöser Giftapplikation Toxin Amerika I v. 6. 9. 11.
0,006 Toxin intravenös, nach 1 Stunde Heilserum intravenös.

a) Vor Abschwächung des Toxins (dos. letalis 0,003).

Serum	Wert	in Prozenten													
		starben in der 1. Woche							überleben (2 Monate)						
		0,2—0,6	0,6—1,0	1,0—2,0	2,0—4,0	4,0—10,0	10,0—20,0	20,0—30,0	0,2—0,6	0,6—1,0	1,0—2,0	2,0—4,0	4,0—10,0	10,0—20,0	20,0—30,0
Odin 12. 7. 11	200 f.	—	50,0	60,0	20,0	—	—	—	—	ø	10,0	30,0	—	—	—
Norne 26. 9. 11	220 f.	(100,0)	25,0	30,0	37,5	—	—	—	(ø)	ø	20,0	12,5	—	—	—
Höchst 3. 11. 11 (400)	500 f.	100,0	87,5	66.7	50,0	50,0	33,3	12,5	ø	ø	ø	10,0	20,0	41,7	62,5
Resi 21. 9. 11	650 f.	(ø)	50,0	80,0	50,0	—	—	—	(ø)	ø	ø	ø	—	—	—
Rhone 21. 9. 11	750 f.	86,0	50,0	—	—	—	—	—	7	8,3	—	—	—	—	—
Höchst 3. 11. 11 (800)	850 f.	75,0	37,5	58,3	70,0	80,0	28,5	43,5	12,5	37,5	8,3	ø	20,0	50,0	43,75

b) Nach Abschwächung des Toxins (dos. letalis 0,004).

Serum	Wert	in Prozenten							
		starben in der 1. Woche				überleben (2 Monate)			
		0,4—2,0	2,0—5,0	5,0—25,0	25,0—45,0	0,4—2,0	2,0—5,0	5,0—25,0	35,0—45,0
Norne 26. 9. 11	220 f.	66,7	25,0	ø	ø	ø	75,0	90,0	75,0
Höchst 3. 11. 11 (400)	500 f.	16,7	ø	—	ø	83,8	100,0	—	100,0
Oper 26. 9. 11	650 f.	25,0	ø	12,5	ø	50,0	50,0	50,0	50,0
Höchst 3. 11. 11 (800)	850 f.	16,7	ø	12,5	50,0	33,3	100,0	62,5	40,0

Tabelle III.

Uebersichtstabelle über die Heilversuche mit intravenöser Applikation von Diphtherietoxin Mac Farland vom 8. 6. 09 (dos. letal. intravenös = 0,01).

1. 0,015 Toxin i.v., nach 1 Stunde Heilserum intravenös.

Serum	A. E.	0,02—0,08				0,08—0,3				0,3—13,0			
	Wert	Anzahl der Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben	Anzahl der Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben	Anzahl der Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben
Höchst vom 3. 11. 11 (400)	500 f	8	0	6	2	6	0	2	4	6	0	0	6
Oper vom 26. 9. 11	650 f	4	1	2	1	4	1	2	1	7	0	0	7
Höchst vom 3. 11. 11 (800)	850 f	8	2	3	3	6	0	4	2	6	0	0	6

2. 0,03 Toxin i.v., nach 1 Stunde Heilserum intravenös.

Serum	A. E.	0,06—4,0				4,0—10,0				10,0—20,0				20,0—40,0				40,0—100,0			
	Wert	Anzahl der Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben	Anzahl der Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben	Anzahl der Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben	Anzahl der Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben	Anzahl der Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben
Höchst vom 3. 11. 11 (400)	500 f	8	4	4	0	6	5	1	0	9	6	2	1	8	4	1	3	4	1	0	3
Oper vom 26. 9. 11	650 f	9	7	2	0	7	5	1	1	7	3	0	4	8	4	1	3	4	2	0	2
Höchst vom 3. 11. 11 (800)	850 f	6	5	1	0	8	3	2	3	8	3	3	2	8	4	2	2	4	1	1	2

Fortsetzung von Tabelle III.

3. 0,03 Toxin i. v., nach ½ Stunde Heilserum intravenös.

Serum	A. E.	00,3—0,05				0,05—0,2				0,2—0,8				0,8—3,0				3,0—12,0			
	Wert	Anzahl der Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben	Anzahl der Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben	Anzahl der Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben	Anzahl der Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben	Anzahl der Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben
Pußta v. 6. 6. 11	180 f	2	2	0	0	6	3	3	0	7	0	5	2	2	0	0	2	—	—	—	—
Bujwid v. 29. 1. 12	220 f	2	2	0	0	5	2	2	1	6	1	5	0	2	0	0	2	—	—	—	—
Nelly v. 26. 9. 11	280 f	—	—	—	—	4	1	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	—	—	—	—
Höchst v. 3. 11. 11 (400)	500 f	—	—	—	—	6	5	1	0	6	2	2	2	4	0	4	0	4	0	2	2
Oper v. 26. 9. 11	650 f	—	—	—	—	4	3	1	0	5	2	2	1	4	0	2	2	—	—	—	—
Höchst v. 3. 11. 11 (600)	700 f	—	—	—	—	4	0	2	2	3	0	2	1	2	0	2	0	4	0	1	3
do. (800)	850 f	—	—	—	—	4	2	2	0	5	1	4	0	4	0	3	1	4	0	1	3

4. 0,015 Toxin i. v., nach 2½ Stunden Heilserum. [1,0, 2,0, 3,0 5,0 und 10 A. E. je 1 Tier.]

Serum	Wert	Anzahl der Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben
Pußta v. 6. 6. 11	180 f	5	2	2	1
Nelly v. 26. 9. 11	220 f	5	3	2	0
Höchst v. 3. 11. 11 (400)	500 f	5	4	1	0
Oper v. 26. 9. 11	650 f	5	2	2	1
Höchst v. 3. 11. 11 (600)	700 f	5	3	1	1
do. (800)	850 f	5	2	3	0

Tabelle IIIa.

Uebersichtstabelle über Heilversuche bei intravenöser Giftapplikation Toxin Mac Farland v. 8. 6. 09.

1. 0,015 Toxin, nach 1 Stunde Heilserum intravenös [d.l. = 0,01].

Serum	Wert	in Prozenten					
		sterben in der 1. Woche			überleben (2 Monate)		
		0,02 bis 0,08	0,08 bis 0,3	0,3 bis 13,0	0,02 bis 0,08	0,08 bis 0,3	0,3 bis 13,0
Höchst 3. 11. 11 (400)	500 f	ø	ø	ø	25,0	66,7	100,0
Oper 26. 9. 11	650 f	25,0	25,0	ø	25,0	25,0	100,0
Höchst 3. 11. 11 (800)	850 f	25,0	ø	ø	37,5	33,3	100,0

2. 0,03 Toxin, nach 1 Stunde Heilserum intravenös [d.l. = 0,01].

Serum	Wert	in Prozenten									
		sterben in der 1. Woche					überleben (2 Monate)				
		0,5 bis 4,0	4,0 bis 10,0	10,0 bis 20,0	20,0 bis 40,0	40,0 bis 100,0	0,5 bis 4,0	4,0 bis 10,0	10,0 bis 20,0	20,0 bis 40,0	40,0 bis 100,0
Höchst 3. 11. 11 (400)	500 f	50,0	83,3	66,7	50,0	25,0	ø	ø	11,1	37,5	75,0
Oper 26. 9. 11	650 f	78,0	72,0	43,0	50,0	50,0	ø	14,0	57,0	37,5	50,0
Höchst 3. 11. 11 (800)	850 f	83,3	37,5	37,5	25,0	50,0	ø	37,5	25,0	25,0	50,0

3. 0,03 Toxin, nach ½ Stunde Heilserum intravenös [d.l. = 0,01].

Serum	Wert	in Prozenten									
		sterben in der 1. Woche					überleben (2 Monate)				
		0,03 bis 0,05	0,05 bis 0,2	0,2 bis 0,8	0,8 bis 3,0	3,0 bis 12,0	0,03 bis 0,05	0,05 bis 0,2	0,2 bis 0,8	0,8 bis 3,0	3,0 bis 12,0
Pußta 6. 6. 11.	180 f	(100)	50,0	ø	(ø)	—	(ø)	ø	28,5	(100,0)	—
Bujwid 29. 1. 12	220 f	(100)	40,0	16,7	(ø)	—	(ø)	20,0	ø	(100,0)	—
Nelly 26. 9. 11	280 f	—	25,0	(ø)	(ø)	—	—	50,0	(66,7)	(66,7)	—
Höchst 3. 11. 11 (400)	500 f	—	83,3	33,3	ø	ø	—	ø	33,3	ø	50,0
Oper 26. 9. 11	650 f	—	75,0	40,0	ø	—	—	ø	20,0	50,0	—
Höchst 3. 11. 11 (600)	700 f	—	ø	(ø)	(ø)	ø	—	50,0	(33,3)	(ø)	75,0
Höchst 3. 11. 11 (800)	850 f	—	50,0	20,0	ø	ø	—	ø	ø	25	75,0

Von 0,3 A.E. aufwärts heilen alle 3 Sera, was wohl mit der kleinen Giftmenge erklärt werden kann, denn bei der dreifachen tödlichen Dosis waren 100 Proz. Heilungen in größeren Gruppen nicht einmal mit

40—100 A.E. zu erzielen. Die Differenzen im Heilwert einzelner Sera kommen auch hier wieder zum Ausdruck.

Daß bei der Frage nach dem Heilwert die Giftmenge eine ausschlaggebende Rolle spielt, wissen wir bereits aus den Versuchen von Dönitz.[1] Unsere Versuche zeigen, daß schon viel kleinere Unterschiede in der Giftdosis, als man nach Dönitz annehmen möchte, genügen, um maximale Serummengen unwirksam zu machen. Doch wird

Tabelle IV.

Uebersichtstabelle über die Heilversuche bei intravenöser Giftapplikation mit Toxin „Ehrlich“.

0,04 Toxin intravenös, nach 1 Stunde Heilserum intravenös.

Toxin „Ehrlich“, dos. let. subcut. 0,013.

I. E.	Serum	Wert	Anzahl der Tiere	Absolut		
				sterben in der 1. Woche	sterben später	über-leben
0,2—1,0	Norne 26. 9. 11	220 f.	—			
	Höchst 400 3. 11. 11	500 f.	6	6	0	0
	Höchst 800 3. 11. 11	850 f.	6	6	0	0
1,0—5,0	Norne	220 f.	—			
	Höchst 400	500 f.	4	3	1	0
	Höchst 800	850 f.	4	2	2	0
5,0 - 20,0	Norne	220 f.	6	0	2	4
	Höchst 400	500 f.	8	5	2	1
	Höchst 400	850 f.	8	4	0	4
20,0—36,0	Norne	220 f.	6	0	0	6
	Höchst 400	500 f.	8	2	4	2
	Höchst 800	850 f.	10	1	2	7
>36,0(—42,5)	Norne	220 f.	—			
	Höchst 400	500 f.	—			
	Höchst 800	850 f.	4	0	0	4

Serum	Wert	in Prozenten									
		sterben in der 1. Woche					überleben (2 Monate)				
		0,2 bis 1,0	1,0 bis 5,0	5,0 bis 20,0	20,0 bis 36,0	>36,0	0,2 bis 1,0	1,0 bis 5,0	5,0 bis 20,0	20,0 bis 36,0	>36,0
Norne 26. 9. 11	220 f.	—	—	0	0	—	—	—	66,7	100,0	—
Höchst 400 3. 11. 11	500 f.	100,0	75,0	62,5	25,0	—	0	0	12,5	25,0	—
Höchst 800 3. 11. 11	850 f.	100,0	50,0	50,0	10,0	0	0	0	50,0	70,0	100,0

---

[1] Arch. de Pharmacodynamie. Bd. 5.

Tabelle V.

31. 7. 12. Diphtherie-Heilversuche i.v.—i.v.

0,03 Diph.-Toxin Mac Farland v. 8. 6. 1909 + phys. Lsg. ad 1,0 Meerschweinchen intravenös, nach 1 Stunde intravenös Diphth. Heilserum. Odin v. 30. 5. 1911 160fach.

1. I.E. = 0,00625.

I.E.	absol. Dos.	Meerschweinchen	Gewicht	I. Injektion	II. Injektion	1.8.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	Spättod	Ausgang
0	0	915	275	1,30			†							
0,57	0,00357	827	270	1,33	2,33							†		
		872	275					†						
		988	275										† 30. 8.	
		925	265										† 25. 8.	
		975	260					†						
1,14	0,00714	840	265	1,43	2,43								† 30. 8.	
		890	260										† 28. 8.	
		967	270										† 27. 8.	
		920	275											überlebt
		986	275										† 25. 8.	
2,28	0,01428	897	265	1,53	2,53									überlebt
		842	270										† 13. 9.	
		937	275										† 3. 9.	
		943	265										† 28. 8.	
		916	275										† 29. 8.	
4,57	0,02856	825	265	2,3	3,3									überlebt
		846	270											überlebt
		938	270										† 30. 8.	
		900	270										† 25. 8.	
		949	265										† 25. 8.	
9,14	0,05712	876	275	2,12	3,12									überlebt
		835	260											überlebt
		942	265											überlebt
		960	270										† 25. 8.	
		968	270											überlebt
18,28	0,11424	867	275	2,21	3,21									überlebt
		905	260										† 5. 9.	überlebt
		933	270											
		965	270											überlebt
		993	275	2,29	3,29									überlebt

diese Frage Gegenstand besonderer Untersuchungen sein. Im übrigen sei bemerkt, daß die dreifach tödliche Dosis diejenige Menge ist, die auch Neufeld und Haendel sowie Berghaus in ihren Versuchen verwendet haben.

In einer früheren Mitteilung haben wir auf das zeitliche Moment hingewiesen als einen Faktor, der bei Heilversuchen besonders zu berücksichtigen ist. In Tabelle III 3. sehen wir, daß bei der dreifach tödlichen Dosis schon nach einer halben Stunde schlechtere Heilresultate

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Fortsetzung von Tabelle V.

6. 8. 12. Diphtherie-Heilversuche i.v.—i.v.

0,03 Diphth.-Toxin MacFarland v. 8. 6. 1909 + phys. Lsg. ad 1,0 cc. **Meerschweinchen** intravenös, nach 1 Stunde intravenös Diphth.-Heilserum. **Rhone** v. 9. 10. 1911 850 fach.

1. I.E. = 0,001176.

I.E.	absol. Dos.	Meerschweinchen	Gewicht	I. Injektion	II. Injektion	7. 8.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	Spättod	Ausgang
ø	ø	929	280	6,30		†								
0,53125	0,000625	999	270	6,33	7,34								† 24. 8.	
		952	265					†						
		929	260										† 20. 8.	
		990	275				†							
		903	255					†						
1,0625	0,00125	932	275	6,43	7,44								† 30. 8.	
		961	270					†						
		1000	265					†						
		958	270										† 17. 8.	
		936	255										† 15. 8.	
2,125	0,0025	948	275	6,53	7,53								† 19. 8.	
		970	275									†		
		982	265					†						
		981	265					†						
		922	255					†						
4,25	0,005	908	265	7,04	8,04			†						
		997	265				†							
		987	260					†						
		941	275								†			
		950	280										† 14. 8.	
8,5	0,01	939	265	7,14	8,14						†			
		945	260											überlebt
		909	280										† 5. 9.	
		957	275							†				
		911	255					†						
17,0	0,02	906	270	7,24	8,24								† 14. 9.	
		912	260						†					
		904	265										† 27. 8.	
		935	275										† 6. 9.	
		976	255											überlebt

zustande kommen als bei der $1^1/_2$ tödlichen Dosis nach einer Stunde. Unterschiede in den Heileffekten zeigen sich aber auch schon nach einer halben Stunde ganz deutlich ausgesprochen. Die großen Zeitintervalle, welche wir seinerzeit zum Nachweis der Differenzen im Heileffekt gefordert haben, sind demnach nur bei der subkutanen Giftanwendung erforderlich.

Zu ganz gleichen Resultaten wie in den vorangehenden Versuchen sind wir ferner (Tabelle IV) auch bei Anwendung eines Toxins gelangt,

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

welches Neufeld und Haendel zu ihren Untersuchungen benutzt und uns in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt hatten.

Die auffällig unregelmäßigen Ergebnisse, die wir sonach trotz intravenöser Einführung des Giftes wie auch des Serums bisher erhalten hatten, haben uns veranlaßt, der Frage noch einmal in einer neuen Versuchsserie nachzugehen, die auf noch umfangreicherem Materiale basiert und hier in extenso wiedergegeben werden soll (Tabelle V). Man kann in ihr die von uns immer wieder beobachtete Differenz der Heileffekte bei gleicher Anzahl von A.E. in einer Weise bestätigt finden, welche alle Zweifel zu wiederlegen scheint. Man sieht auch wieder alle jene Details, auf welche in den zahlreichen Versuchen bereits hingewiesen wurde, zum Ausdruck kommen. Wir sehen die Unregelmäßigkeit im Ausfall bei gleich behandelten Tieren, die Spättode, die große Reaktionsbreite, innerhalb welcher die Sera nur teilweise Heileffekte erzielen, und endlich wie schon hervorgehoben, die Differenzen im Heilwert der einzelnen Sera. Als wir 2 Monate nach diesen Versuchen mit denselben Seren und demselben Gifte die Versuche wiederholten und noch größere Serumdosen angewendet haben, entsprach das Resultat der einzelnen Sera nicht mehr dem Ausfall der früheren Versuchsreihe. Wohl ist auch in diesen Versuchen (Tabelle Vb) der Gesamteffekt des Serums Odin weitaus günstiger als der des Serums Rhone. Die Unregelmäßigkeiten im einzelnen aber sind so groß, daß wir eine Heildosis überhaupt nicht feststellen können. Aus diesen Versuchen würde sich auch ergeben, daß bei vergleichenden Nachprüfungen mit den gleichen Seris nur dann die Resultate zu verwerten sind, wenn sie unmittelbar oder gleichzeitig mit demselben Gift durchgeführt werden. Es dürften hier Aenderungen in der Avidität der Sera, der Toxine oder der tierischen Zellen (Empfindlichkeit der Tiere zu verschiedenen Jahreszeiten) für den Ausfall der Versuche entscheidend sein.

IV.

Wenn wir auch schon in den eben besprochenen Untersuchungen dem Einwande, welchen Berghaus gegen die früheren Untersuchungen erhoben hat, Rechnung getragen haben, indem wir gezeigt haben, daß **nicht die Resorptionsverhältnisse** es sein können, welche die verschiedenen Heilresultate mit verschiedenen Seris bedingen, wollten wir besonders im Hinblick auf die von uns stets beobachteten Unregelmäßigkeiten noch in der folgenden Versuchsreihe die Vorteile der **intrakardialen** Methode prüfen. Die Versuche wurden so ausgeführt, daß Gift und Serum intrakardial injiziert wurden.

Auch bei dieser Versuchsanordnung haben sich wiederum Resultate ergeben, welche die Verschiedenheit der Heileffekte verschiedener Sera demonstrieren (s. Tab. VI). Zunächst aber, bevor wir an die Details dieser Untersuchungen herantreten, sei bemerkt, daß wir die Unregelmäßigkeiten, welchen wir bei allen früheren Applikationsarten begegnet sind, hier fast in gleicher Weise nachweisen konnten.

Ein Protokoll (Tabelle VII) soll im Nachstehenden diese in zahl-

Tabelle Vb.

Heilversuch i. v. — i. v.

3. 10. 12. **0,03** Diph.-Toxin Mac Farland v. 8. 6. 09 (dos. let. intravenös 0,01) + phys. Lsg. ad 1,0 Meerschweinchen intravenös, nach 1 Stunde intravenös. Diphth.-Heilserum. Odin v. 30. 5. 11. 160 f. 1 I. E. = $^1/_{160}$ = 0,00625.

I. E.	absol. Dos.	Meerschw.	Gewicht	I. Inj.	II. Inj.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	Spättod	Ausgang
2,0	0,0125	499	275	7,39	8,34								28. 10. P.[1] 5. 11. P.	überlebt
		403	265										31. 10. P. 2. 11. †	
		452	270										22. 10. P. 23. 10. †	
		426	275				†							
		492	275											„
4,0	0,025	456	270	7,46	8,46									„
		425	265										5. 11. P.	„
		442	270										28. 10. P.	„
		417	275										28. 10. P.	„
		476	272										28. 10. P. 5. 11. P.	„
8,0	0,05	459	270	7,56	8,56					†				
		483	265										24. 10. P.	„
		448	267											„
		424	275											„
		482	270				†							
16,0	0,1	465	270	8,05	9,05									„
		480	270										28. 10. P.	„
		479	275				†							
		433	268										28. 10. P.	„
		468	263										5. 11. P.	„
32	0,2	478	272	8,14	9,14									„
		487	275				†							
		413	275											„
		415	268											„
		427	275				†							
64	0,4	408	270	8,23	9,23		†							
		491	275										31. 10. P. 5. 11. P.	„
		474	270											„
		441	275											„
		477	275											„
0	0	486	275	8,32			†							

reichen anderen Versuchen immer wieder zutage tretenden Unregelmäßigkeiten demonstrieren.

Um diese Fehlerquelle zu beseitigen, haben wir dieselben Korrekturen wie in den früheren Versuchsreihen angebracht, indem wir stets mehrere Tiere für jede Dosis verwendet und die Resultate zusammengefaßt perzentuell berechnet haben.

---

[1] P = Paralyse.

Fortsetzung von Tabelle Vb.

Heilversuch i. v. — i. v.

26. 9. 12. **0,03** Diphth.-Toxin Mac Farland v. 8. 6. 09 (dos. let. intravenös 0,01) + phys. Lsg. ad 1,0 Meerschweinchen intravenös, nach 1 Stunde intravenös. Diphth.-Heilserum. Rhone v. 9. 10. 11. 850 fach. 1 I. E = $^1/_{850}$ = 0,001 176.

I. E.	absol. Dos.	Meerschw.	Gewicht	I. Inj.	II. Inj.	27.	28.	29.	30.	1.	2.	3.	Spättod	Ausgang
2,0	0,00235	316	270	7,25	8,25							†		
		313	270											überlebt
		374	265										† 4. 10.	
		365	265				†							
		307	260							†				
4,0	0,0047	393	262	7,35	8,35		†							
		345	270										24. 10. P.	"
		324	263											"
		304	265										24. 10. P.	"
		305	260											"
8,0	0,0094	332	273	7,44	8,44								† 6. 10	
		348	265				†							"
		311	273											"
		398	273											
		360	270							†				
16,0	0,0188	386	260	7,53	8,53									"
		361	266							†				"
		303	270											
		359	270						†					
		370	262			†								"
32,0	0,0376	387	265	8,03	9,03									
		326	273						†					"
		396	270											
		333	265				†							
		443	267										† 4. 10.	
64,0	0,0752	422	272	8,12	9,12									"
		432	273				†							
		484	270											"
		485	272											"
		444	270											"
ø	ø	441	267	8,20	—		†							

Die Tabelle VI, welche die Resultate bei 1 stündigem Intervall zwischen Gift und Seruminjektion wiedergibt, bietet deutliche Beispiele für den verschiedenen Heileffekt der einzelnen Sera bei gleichem Antitoxingehalt.

Nach 7 Tagen (der von Berghaus gewählten Beobachtungszeit) waren z. B. mit 0,1—02 A.E. beim 160 fachen S. Odin 50 Proz., beim 480 fachen Pallasch 33 Proz., beim 450 fachen Höchst 33 Proz., beim 850 fachen Höchst 50 Proz., tot; analog war das Verhältnis bei 0,3 bis

Tabelle VI.

Übersichtstabelle über die Heilversuche mit intrakardialer Gift- und Serumapplikation.

0,03 Toxin Mac Farland v. 8. 6. 09 (d. l. $<$ 0,01) Serum nach 1 Stunde.

a)

Serum	Wert	0,1—0,2 I.E.				0,3—0,5 I.E.				1,0—3,0 I.E.				4,0—8,0 I.E.				10,0—200,0 I.E.			
		Anzahl der Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben	Anzahl der Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben	Anzahl der Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben	Anzahl der Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben	Anzahl der Tiere	sterben in der 1. Woche	sterben später	überleben
Odin v. 3. 5. 11	160 f.	6	3	2	1	9	5	2	2	6	0	3	3	6	1	2	3				
Rhone v. 9. 10. 11	850 f.	6	4	2	0	12	0	7	5	6	0	4	2	6	0	0	6				
Pallasch v. 9. 10. 11	480 f.	6	2	2	2	9	2	2	5	6	1	0	5	6	0	1	5				
Höchst v. 3. 11. 11 „400“	450 f.	6	2	4	0	8	3	2	3	4	0	1	3	—	—	—	—	10	0	1	9
Höchst v. 3. 11. 11 „800“	850 f.	6	3	2	1	6	3	2	1	5	2	0	3	—	—	—	—	10	0	0	10
Reklame v. 7. 8. 12	500 f.	4	1	3	0	4	2	2	0	4	1	2	1	2	0	0	2				
Sacramoso v. 7. 8. 12.	250 f.	4	2	2	0	4	1	2	1	4	1	2	1	2	0	0	2				

b)

in Prozenten		sterben in der 1. Woche					sterben später					überleben (2 Monate)				
Serum	Wert	0,1 bis 0,2	0,3 bis 0,5	1,0 bis 3,0	4,0 bis 8,0	10,0 bis 200,0	0,1 bis 0,2	0,3 bis 0,5	1,0 bis 3,0	4,0 bis 8,0	10,0 bis 200,0	0,1 bis 0,2	0,3 bis 0,5	1,0 bis 3,0	4,0 bis 8,0	10,0 bis 200,0
Odin v. 3. 5. 11	160 f.	50	56	0	17	—	33	22	50	33	—	17	22	50	50	—
Rhone v. 9. 10. 11	850 f.	67	0	0	0	—	33	58	67	0	—	0	42	33	100	—
Pallasch v. 9. 10. 11	480 f.	33	22	17	0	—	33	22	0	17	—	33	56	83	83	—
Höchst v. 3. 11. 11 „400“	450 f.	33	37,5	0	—	0	67	25	25	—	10	0	37,5	75	—	90
Höchst v. 3. 11. 11 „800“	850 f.	50	50	40	—	0	33	33	0	—	0	17	17	60	—	100
Reklame v. 7. 8. 12	500 f.	25	50	25	0	—	75	50	50	0	—	0	0	25	100	—
Sacramoso v. 7. 8. 12	250 f.	50	25	25	0	—	50	50	50	0	—	0	25	25	100	—

Tabelle VII.

15. 10. 12. Diphtherie-Heilversuch intrakardial—intrakardial.

0,03 Diphth.-Toxin Mac Farland v. 8. 6. 09 + phys. Lsg. ad 1,0 Meerschweinchen intrakardial, nach 1 Stunde intrakardial Diphth.-Heilserum „Höchst v. 3. 11. 11 800 f“, 850 fach

1 I. E. ($^1/_{850}$) = 0,00117 (phys. Lsg. ad. 1,0).

I.E.	absol. Dos.	Meerschw.	Gew.	I. Inj.	II. Inj.	16. 10.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	Spättod	Sektion
0,1	0,000117	176	275	740	839							†		
		149	270	741	840								† 29. 10.	
		166	273	743	841		†							t. B.[1]
0,2	0,000234	133	275	745	845							†		
		111	275	747	846								7. 11. 330 g 12. 11. P.	überlebt
		144	275	749	847								5. 11. P. 7. 11. 255 g 11. 11. †	
0,3	0,000351	107	265	751	849		†							t. B.
		130	275	754	852		†							t. B.
		179	275	756	854								31. 10. P. 5. 11. P. 7. 11. 195 g 12. 11. †	
0,5	0,000585	115	270	758	856								5. 11. P. 7. 11. 235 g P. 9. 11. †	
		128	262	800	858								7. 11. 310 g	überlebt
		158	258	801	900						†			
1,0	0,00117	119	275	803	901		†							
		118	275	807	907								7. 11. 265 g	überlebt
		121	265	809	909		†							t. B.
0	0	174	270			†								t. B.

0,5 A. E.: Bei 1,0—3,0 A. E. aber waren beim 850 fachen Höchst noch 40 Proz., beim 480 fachen Pallasch 17 Proz., beim 160 fachen Odin und 450 fachen Höchst aber kein Tier eingegangen. Anders gestaltet sich der Heileffekt der einzelnen Sera, wenn man auch die Spättode berücksichtigt, deren Zahl (wie die 2. Kolonne zeigt) sehr beträchtlich war.

Nach zweimonatlicher Beobachtung waren bei 0,1—0,2 A. E. beim 480 fachen Pallasch 33 Proz., beim 160 fachen Odin und 850 fachen Höchst je 17 Proz., bei allen anderen Seris kein Tier mehr am Leben und in der Gruppe von 1,0—3,0 A. E. waren beim 480 fachen Pallasch schon 83 Proz., beim 450 fachen Höchst 75 Proz., beim 850 fachen Höchst 60 Proz., beim 160 fachen Odin 50 Proz., beim 850 fachen Rhone 33 Proz., beim 500 fachen Reklame und 250 fachen Sacramoso nur je 25 Proz. gerettet worden. Und in der Gruppe zwischen 4,0 und 8,0 A. E., wo die meisten Sera bereits 100 Proz. Heilungen erzielten, waren mit dem 160 fachen Odin nur 50 Proz. geheilt worden.

Bei vergleichenden Versuchen sehen wir ferner, daß die intrakardiale und intravenöse Applikation gleiche Resultate ergeben.

---

[1] t. B. = typischer Sektionsbefund.

Tabelle VIII.

29. 10. 12. Diphth.-Heilversuch intrakardial—intrakardial resp. intravenös.

0,03 Diphth.-Toxin Mac Farland v. 8. 6. 09 + phys. Lsg. ad 1,0 Meerschweinchen intrakardial, nach 1 Stunde intrakardial (i. k.) resp. intravenös (i. v.) Diphth. Heilserum „Höchst 3. 11. 11. 400 f.

1 I. E. (500 fach) = 0,002 (phys. Lsg. ad 1,0).

I. E.	absol. Dos.	Serum-applikation	Meerschw.	Gew.	I. Inj.	II. Inj.	30. 10.	31.	1. 11.	2.	3.	4.	5.	19. 11.	Spättod	Ausgang
0,1	0,0002	i.-k.	108	275	7,09	8,09								l. Par		überlebt
			2	275	7,10	8,10					†					
		i.-v.	6	265	7,12	8,12			†							
			15	265	7,14	8,15							†			
0,2	0,0004	i.-k.	14	270	7,15	8,16									† 6. 11.	
			85	265	7,17	8,17										
		i.-v.	8	265	7,19	8,19								l. Par	† 24. 11.	
			36	270	7,21	8,22									† 11. 11.	
0,5	0,001	i.-k.	1	275	7,22	8,23		†								
			13	278	7,24	8,25								ø	† 23. 11.	
		i.-v.	11	275	7,26	8,26								Par	† 25. 11.	
			90	275	7,28	8,28				†						
1,0	0,002	i.-k.	62	260	7,30	8,29								ø	† 26. 11.	
			35	260	7,32	8,30								ø		überlebt
		i.-v.	17	268	7,34	8,32								ø	† 12. 12.	
			38	260	7,35	8,34								l. Par	† 30. 11.	
2,0	0,004	i.-k.	10	275	7,37	8,36								ø		überlebt
			59	265	7,39	8,37								Par		„
		i.-v.	91	270	7,41	8,40								?	† 27. 11.	
			3	270	7,42	8,42								ø		überlebt
5,0	0,01	i.-k.	99	260	7,44	8,43								l. Par		„
			19	278	7,46	8,44								Par		„
		i.-v.	52	270	7,48	8,46								ø		„
			7	265	7,49	8,48								l. Par		„
0,0	0,02	i.-k.	18	262	7,51	8,50								ø	† 10. 12.	
			9	275	7,55	8,54								ø		überlebt
		i.-v.	5	270	7,57	8,56								ø		„
			4	275	8,01	9,00								ø		„
			20	270	7,53?			†								
			33	265	7,59?			†								
ø	ø	ø	12	263	8,03		†									

?) Injektion nicht einwandfrei.

Das beiliegende Protokoll (Tabelle VIII), welches nur jene Versuchsreihe enthält, wo nach intrakardialer Giftinjektion das Serum den einen Tieren intrakardial, den anderen intravenös eingespritzt wurde, soll dies belegen. Welche Bedeutung eine kleine zeitliche Differenz im Intervall zwischen Toxin und Serumapplikation hat, was wir auch bei den intravenösen Versuchen gesehen haben, soll noch aus den folgenden Protokollen (Tabelle IX) hervorgehen.

Tabelle IX.

16. 12. 12. Diphtherie-Heilversuch intrakardial — intrakardial.

0,03 Diphth.-Toxin Mac Farland v. 8. 6. 09 + phys. Lsg. ad 1,0 Meerschweinchen intrakardial, nach $^1/_2$ Stunde intrakardial Diphth.-Heilserum.

a) Pallasch v. 26. 9. 11, 480 f. 1 I. E. = $^1/_{480}$ = 0,00208.

I. E.	absolute Dosis	Meerschweinchen	Gewicht	I. Inj.	II. Inj.	17. 12.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	Spättod	Sektion
0,02	0,0000416	242	280	715	745	†								
		290	260	716,5	747	†								
0,05	0,000104	295	280	725	754				†					
		274	280	728	756		†							
0,1	0,000208	209	265	733	802					†				
		300	265	735	804			†						
0,2	0,000416	296	265	739	808								† 9. 1.	
		267	275	740	810								† 27. 12.	

b) Rhone v. 9. 10. 11, 850 f. 1 I. E. = 0,001176.

I. E.	absolute Dosis	Meerschweinchen	Gewicht	I. Inj.	II. Inj.	17. 12.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	Spättod	Sektion
0,02	0,0000236	231	275	721	750		†							
		298	275	723	752		†							
0,05	0,000059	244	265	730	759		†							
		254	265	732	801		†							
0,1	0,000118	250	260	737	805			†						
		210	270	738	807								† 26. 12.	
0,2	0,000236	203	270	742	811		†							
		257	275	744	813								† 9. 1.	
ø	ø	277	270	731		†								
		243	275	743			†							

Es sind zwar auch hier bei $^1/_2$ stündigem Intervall Unregelmäßigkeiten zu konstatieren, aber jedenfalls lange nicht so ausgeprägt, wie bei dem Heilversuche nach 1 Stunde. Ganz besonders fällt in diesen Versuchen auf, daß Dosen von 0,2 und 0,3 A.E. den akuten Tod durchweg verhüten, so daß bei ausschließlicher Berücksichtigung der bis zum 7. Tag erfolgten Todesfälle hier eine annähernde Regelmäßigkeit wie bei den Versuchen von Neufeld und Haendel gefunden werden könnte. Bei Berücksichtigung der Spättode aber sind die Unterschiede im

Heileffekt der Sera unverkennbar. Ob die Differenzen, welche zwischen unseren Versuchen nach 1 Stunde und denen von Neufeld und Haendel bestehen, durch eine geringere Avidität ihres Toxins zu erklären sein dürften, nachdem sie auch nach 1 und 2 Stunden noch regelmäßige Resultate gehabt haben, ist nach dem Ausfäll der hier wiedergegebenen Versuche diskutierbar. Wir haben bereits erwähnt, daß geringe Aenderungen in der Toxizität der Gifte die Resultate von

27. 12. 12.

Tabelle IXa.

Diphtherie-Heilversuch intrakardial-intrakardial.

0,03 Diphth. Toxin **Mac Farland** v. 8. 6. 09 + **phys. Lsg. ad** 1,0 **Meerschweinchen intrakardial, nach ½ Stunde intrakardial Diphth. Heilserum.**

a) **Reklame** v. 7. 8. 12. **500 fach** 1 I.E. = 0,002 **(phys. Lsg. ad 1,0).**

I. E.	absol. Dosis	Meer-schw.	Gew.	I. Inj.	II. Inj.	28.	29.	30.	31.	1. 1.	2.	3.	Spättod	Aus-gang
0,15	0,0002	201	270	7,41	8,12								† 13. 1.	
		235	270	7,43	8,15 1)			†						
0,2	0,0004	283	275	7,46	8,18								† 20. 1.	
		275	275	7,47	8,19									
0,3	0,0006	273	275	7,53	8,25									
		287	280	7,54	8,26									
0,5	0,001	234	275	7,59	8,30								† 22. 1.	
		226	275	8,0	8,31									
1,0	0,002	227	280	8,5	8,36									
		261	280	8,6	8,38									

b) **Sacramoso** v. 7. VIII. 12. **250 f.** 1 I.E. = 0,004.

0,1	**0,0004**	**291**	**280**	**7,44**	**8,16**								**† 6. 1.**	
		251	**275**	**7,45**	**8,17 1)**		†							
0,2	**0,0008**	**205**	**280**	**7,49**	**8,22**								**† 14. 1.**	
		224	**275**	**7,50 1)**	**8,23**								**† 14. 1.**	
0,3	**0,0012**	**284**	**270**	**7,56**	**8,27**								**† 11. 1.**	
		270	**270**	**7,57**	**8,28**									
0,5	**0,002**	**240**	**270**	**8,2**	**8,33**								**† 22. 1.**	
		250	**265**	**8,3**	**8,34**								**† 22. 1.**	
1,0	**0,004**	**254**	**270**	**8,8**	**8,40**								**† 22. 1.**	
		243	**270**	**8,9**	**8,41**								**† 20. 1.**	
ø	ø	**378**	**260**				†							
		242	**260**			†								

***) Intrakardiale Injektion nicht einwandfrei.**

Heilversuchen wesentlich beeinflussen. Es wäre aber auch denkbar, daß ohne Aenderung der Toxizität schon bei geringer Abschwächung der Avidität der Toxine unter sonst gleichen Bedingungen die Heilresultate ebenfalls verschieden ausfallen könnten.

Die Frage, welchen Einfluß die Avidität der Toxine auf das Heilresultat haben dürfte, müßte allerdings noch besonders studiert werden. Es wäre nicht unmöglich, daß man durch das Studium dieser Frage für viele Unklarheiten in den Resultaten der Praxis bei verschiedenen Epidemien Antwort bekäme. Hier hat es sich nur darum gehandelt, zu zeigen, daß bei der Anwendung des antitoxischen Serums der Heileffekt nicht allein von der Antitoxinmenge abhängt, wie Ehrlich meint, sondern auch von anderen Momenten, welche zum Teil bisher nicht genügend berücksichtigt worden sind.

Aus all den Versuchen geht zunächst hervor, daß der von Berghaus gegen den Ausfall der früheren Versuche erhobene Einwand, wonach die Applikationsweise die Ursache sein sollte, nicht stichhaltig sein kann. Auch in der letzten Versuchsreihe, wo wir ebenso wie Berghaus Gift und Serum intrakardial injiziert haben, sind ganz analoge Resultate gewonnen worden, wie in den früheren Versuchsreihen, in welchen andere Applikationsweisen zur Anwendung gelangten.

Wie Berghaus bei der Beurteilung seiner Resultate vorgeht, läßt sich an folgendem Beispiel aus seinem eigenen Versuchsprotokoll zeigen. Berghaus führt in seiner vierten Mitteilung einen Heilversuch an, wobei das Gift subkutan, das Serum intravenös angewendet wurde. Er findet hierbei, daß sowohl bei einem 2400fachen als auch bei einem 100fachen Serum 7 AE, 14 AE und 20 AE quoad sanationem fast gleichen Effekt haben. Beim 2400fachen Serum sind nämlich mit

	30 AE	30 Proz.	Heilungen
	40 AE	39,6 „	„
dagegen mit	7 AE	11 „	„
	14 AE	12,5 „	„
	20 AE	12,5 „	„

(Nebenbei bemerkt, hat Berghaus mit 30 AE des 2400fachen Serums 30 Proz. Heilungen, dagegen mit 30 AE des 100fachen Serums gar keine Heilungen.)

Nach Berghaus „wäre es absurd anzunehmen, daß 7 AE die gleichen Heilwirkungen haben soll wie 20 AE“. Da er aber auch beim 100fachen Serum analoge Resultate zu verzeichnen hat, kann es kein zufälliger Faktor sein, der dieses auffällige Verhalten der Sera bedingt. Berghaus aber erklärt es als Zufälligkeit, da der Ausfall der Versuche seinen Voraussetzungen widerspricht.

Wir haben analoge Beobachtungen in allen unseren Versuchen bei den verschiedenen Applikationsweisen immer wieder gemacht und würden daraus nur den Schluß ziehen, daß aus Heilversuchen genaue Berechnungen, wieviel Antitoxin AE zur Heilung erforderlich ist, im allgemeinen nicht möglich sind, weil, wie gezeigt, innerhalb einer großen Reaktionsbreite die Sera fast unabhängig von der angewendeten AE-Menge nur einen gewissen Prozentsatz von Heilungen erzielen.

Daß in den Versuchen von Berghaus eine Gesetzmäßigkeit vorliegt, geht nicht nur daraus hervor, daß er dieselbe Beobachtung bei zwei verschiedenen Seris machte, sondern auch daraus, daß bei weiterer Steigerung der Antitoxinmenge die Heilresultate sich doch noch bessern. Hätte Berghaus eine größere Anzahl von Seren untersucht, so wäre er wahrscheinlich auf Verschiedenheiten im Heileffekt gestoßen, wie sie in unseren Versuchen unzweideutig zutage treten. Im übrigen hat auch Berghaus, wie erwähnt, mit 30 AE der beiden Sera ungleichen Heileffekt erzielt, und im einzelnen finden sich in seinen Protokollen zahlreiche Fälle, wo bei gleicher Antitoxinmenge die Tiere nach verschieden langer Zeit sterben. Allerdings hält er diese Resultate für die Folgen der verschiedenen Resorptionsweise.

Wir sind nunmehr auch diesem Einwand von Berghaus gerecht geworden, indem wir Gift und Serum sowohl intravenös als auch intrakardial eingeführt haben, und konnten auch hierbei Resultate erhalten, die nicht im Sinne Ehrlichs, sondern nur in dem Sinne zu deuten sind, daß der nach Ehrlich in vitro bestimmte Antitoxingehalt nicht einen Indikator für den Heilwert eines Serums abgeben müsse. Wir haben auch gezeigt, daß die anscheinend widerstreitenden Versuchsresultate von Neufeld und Haendel vielleicht mit einer geringeren Avidität des angewendeten Toxins in Zusammenhang gebracht werden könnten.

Der von uns vertretenen Auffassung hat sich in letzter Zeit Bariköne angeschlossen, welcher auf Grund einer neuartigen Versuchsanordnung ebenfalls zu der Schlußfolgerung gelangt, daß der Heilwert des Diphtherieserums unabhängig ist von seinem Antitoxingehalt.[1]

Zusammenfassung.

Aus allen unseren Versuchen glauben wir nunmehr folgende Auffassung über die Heilwirkung des Diphtherieantitoxins für begründet halten zu können. Der Heilwert eines Serums muß nicht proportional dem in vitro gefundenen Antitoxingehalt sein. Beim Heilversuch spielen auch andere Faktoren eine Rolle, die berücksichtigt werden sollten. Als ein wichtiger Faktor, der bei der Heilwirkung in Frage kommt, ist außer der hier besprochenen Avidität der Antitoxine die Individualität des Organismus (individuelle Giftbindung) zu betrachten. Diese Faktoren dürften es sein, welche sowohl beim Meerschweinchen als auch beim Kaninchen, wahrscheinlich aber auch beim Menschen die Heilwirkung wesentlich beeinflussen. Ob der Avidität der Toxine eine besondere Bedeutung zukommen dürfte, ist eine Frage, die besondere Bearbeitung erfordert. Alle diese Momente lassen es erklärlich erscheinen, warum die in vitro gefundene gesetzmäßige Neutralisationsfähigkeit der Antitoxine beim Heilversuch nicht zum Ausdruck kommen muß.

Bisher hat man in den Heilversuchen, so wie es beim Neutralisationsversuch geschieht, den Effekt der Heilwirkung nur bis zum 7. Tage berücksichtigt und nur aus dem akuten Tode Schlüsse gezogen. Durch unsere zahlreichen Beobachtungen ist sichergestellt, daß auch in dem nach dem 7. Tage unter Lähmungen und Gewichtsabnahme erfolgten Tod eine teilweise Heilwirkung der Sera zum Ausdruck gelangt.

Es ist daher notwendig, wenn man die Heilwirkung eines Serums voll beurteilen will, die Beobachtungen auf mindestens 4 Wochen auszudehnen. Dadurch haben wir Tatsachen feststellen können, welche bei kurzer Beobachtung entgehen müssen. Auch hat sich gezeigt, daß im Heilversuche die Giftmenge bei gleicher Zeit einen noch viel größeren Einfluß auf die Heilresultate hat als man allgemein anzunehmen geneigt ist.

---

[1] Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. XV, S. 329.

Auf Grund neuer eingehender Versuche ergibt es sich, daß für die 1fach tödliche Dosis im Heilversuch nach 1 Stunde schon $^1/_{16}$ I.E. in 100 Proz. der Fälle den akuten Tod zu verhüten imstande ist, bei $^1/_{32}$ I.E. sterben 50 Proz., bei $^1/_{128}$ I.E. 75 Proz. akut und der Rest nach Wochen unter Paralyse. Allerdings ergibt die Dauerbeobachtung, daß $^1/_8$ und $^1/_{16}$ I.E. wohl den akuten Tod, nicht aber den chronischen Tod und die Paralysen verhindern können; erst $^1/_4$ und $^1/_2$ I.E. heilen dauernd in 100 Proz. Die Verhältnisse bei Verwendung der 2fach und mehrfach tödlichen Dosis sind folgende: 2 I.E. verhüten in 100 Proz. den akuten Tod, bei 1 I.E. starben 12,5 Proz., bei $^1/_2$ I.E. 25 Proz., bei $^1/_8$ 25, bei $^1/_{16}$ 75 und bei $^1/_{32}$ 87 Proz., der Rest der Tiere geht zumeist chronisch unter Paralyse zugrunde.

Bei der 4fach tödlichen Dosis vermögen nicht einmal 64 I.E. den akuten Tod zu verhindern und bei der 8fach tödlichen Dosis sterben noch 87,5 Proz. akut bei 128 I.E.

Tabelle X.
Heilversuch nach 1 Stunde.

I. E.	Akuter Tod Proz.				Spättod und Paralyse Proz.								Heilung Proz.			
	Let. Dos. 1	2	4	8	Let. Dos. 1		2		4		8		Let. Dos. 1	2	4	8
					+	p	+	p	+	p	+	p				
$^1/_{128}$	75				25								0			
$^1/_{64}$	25				75								0			
$^1/_{32}$	50	87,5			37,5		12,5	0					12,5	0		
$^1/_{16}$	0	75			100		12,5	0					0	12,5		
$^1/_8$	0	25			37,5	25	75,0	0					37,5	0		
$^1/_4$	0	12,5			0	0	62,5	0					100	25		
$^1/_2$	0	25	87,5		0	0	50	12,5	12,5				100	12,5	0	
1	0	12,5	62,5		0	0	75	0	12,5				100	12,5	25	
2		0	62,5				25	25	25					50	12,5	
4			37,5	100					37,5						25	0
8			75	100					12,5	6,25					6,25	0
16			100	100											0	0
32			62,5	100											37,5	0
64			100	62,5											0	37,5
128				87,5												12,5

Daß neben der Giftmenge auch die Zeit der Vergiftung eine wesentliche Rolle spielt, ist aus den grundlegenden Versuchen von Doenitz bereits bekannt.

Die Menge des Giftes bei der menschlichen Erkrankung ist derzeit noch nicht feststellbar, doch ergibt sich aus den vorangehenden Versuchen, für die Praxis die Forderung womöglich **frühzeitig zu injizieren,** da in den Heilversuchen am Tier die Bedeutung der Antitoxinmenge gegenüber dem zeitlichen Verhältnis und der Giftmenge stark zurücktritt.

Jedenfalls glauben wir nach alledem annehmen zu dürfen, daß der sogenannte Vitrowert nicht der getreue Ausdruck des Heilwertes sein kann, und daß die Gesetze für die Heilwirkungen der Sera im Experiment unter Berücksichtigung aller erwähnten Faktoren erst zu ermitteln wären. Da diese Fragen vielleicht auch von Bedeutung für die Beurteilung und Durchführung der Serumtherapie in der Praxis sein könnten, unseren auf jahrelange Versuche gestützten Resultaten aber die widerstreitenden Ergebnisse von Berghaus, Neufeld und Haendel gegenüberstehen, schlagen wir vor, die Entscheidung dieser Fragen einer Kommission zur Ueberprüfung und Entscheidung vorzulegen.

Diskussion zu dem Referat II und den einschlägigen Vorträgen:

Kossel (Heidelberg): Wir kommen nunmehr zur Diskussion über das Referat des Herrn Schick und die gehörten Vorträge. Einleitend möchte ich die Überzeugung aussprechen, daß unseren Verhandlungen über die spezifische Therapie von seiten der Kliniker besonderes Interesse entgegengebracht werden wird. Die Erfahrungen, die an manchen Orten in den letzten Jahren mit der Serumbehandlung bei schweren Epidemien gemacht worden sind, lassen die Frage berechtigt erscheinen, ob in der Herstellung des Serums gegen früher Aenderungen eingetreten sind, die seinen Heilwert ungünstig beeinflussen. Ich persönlich bin erstaunt gewesen, zu sehen, wie die für die Behandlung diphtheriekranker Menschen als erforderlich betrachtete Menge an Immunitätseinheiten ständig gestiegen ist, ohne daß wesentlich andere Erfolge erzielt worden sind, wie wir sie vor 19 Jahren mit weit kleineren Mengen beobachteten. Die Annahme, daß wir uns damals über die Wirksamkeit des Serums getäuscht haben, möchte ich zurückweisen, da ja nach dem Referat des Herrn Schick auch heute noch unter den Klinikern die Ansichten über die erforderliche Dosis weit auseinander gehen. Die damals benutzten Sera unterschieden sich allerdings nicht nur durch den Gehalt von Antitoxineinheiten von dem heutigen Diphtherieserum. Behring und Wernicke stellten Heilserum an Hammeln und Hunden her, Ehrlich und Wassermann lieferten Heilserum von Rindern für die Versuche, die an Berliner Krankenhäusern 1894 vorgenommen wurden und die Wirksamkeit des Serums an einer größeren Zahl von diphtheriekranken Menschen erkennen ließen. Geht man von der Auffassung aus, daß der Antitoxingehalt des Serums allein ausschlaggebend für seinen Heilwert ist, so wird man der Tierart, von der das Serum gewonnen wird, keine Bedeutung beimessen. Wer jedoch die Anschauung für berechtigt hält, daß neben der antitoxischen auch noch antibakterielle oder ganz allgemein gesagt antiinfektiöse Stoffe im Diphtherieserum in Wirksamkeit treten, wird die Wahl der Tierart und die Vorbereitung der für die Immunisierung benutzten Kulturen nicht für gleichgültig erklären können. Es scheint mir wünschenswert, daß auch diese Frage in der Diskussion berührt wird. Vielleicht empfiehlt es sich, daß einmal an einem Krankenhaus der Versuch gemacht wird, bei einer schweren Epidemie Sera verschiedener Herkunft und verschiedener Herstellungsweise nebeneinander zu verwenden, indem wahllos immer ein Kind mit dem einen, das nächste Kind mit dem anderen Serum behandelt wird.

Eckert (Berlin): Wenn ich mich hier zum Wort gemeldet habe, so geschieht es lediglich deshalb, weil mir mitgeteilt wurde, daß durch die an der Heubnerschen Klinik angestellten Versuche mit großen Dosen des Diphtherieheilserums einige Beunruhigung in den Kreisen der Praktiker entstanden ist, als sei dadurch die klinische Basis unserer Serumtherapie, wie sie von Heubner in seinem grundlegenden Referat auf dem Kongreß für Innere Medizin München 1894 festgelegt wurde, verschoben worden. Auch in der Literatur spiegelt sich dies wieder, ich erinnere an die letzterschienenen Arbeiten von Reiche-Eppendorf (Med. Klinik 1913 No. 1 u. 2) und Braun-Berlin (Deutsche med. Wochenschr. 1913 No. 6), die offensichtlich beide der Ansicht sind, als sei durch eine Verwendung hoher Antitoxindosen eine grob statistisch nachweisbare Herabsetzung der Mortalitätsziffer erwartet worden. Keineswegs war dies unsere Absicht. Die Richtigkeit der 1894 von Heubner entwickelten Leitsätze für die klinische Wirkung des Diphtherieserums haben sich in fast 2 Dezennien immer und immer wieder als richtig erwiesen: Prompte Beeinflussung der Beläge, unbedingte Notwendigkeit einer möglichst frühzeitigen Anwendung des Serums, nur bei frühzeitiger Anwendung können wir auf einen Erfolg rechnen. Heubner schloß damals mit dem Satze, daß ein Einfluß des Serums auf die allgemeinen Vergiftungserscheinungen der Diphtherie nicht festgestellt werden konnte. Französische und später amerikanische Autoren berichteten aber seit dem Jahre 1904 immer häufiger über die Möglichkeit der Beeinflussung toxischer Symptome, sogar der Spätlähmungen durch das Serum. Heubner hielt sich zu einer Nachprüfung für verpflichtet. Ohne daß unsere Serumtherapie in ihren Grundzügen irgendeine Aenderung erfuhr — die sofort bei der Aufnahme gegebenen Dosen betrugen im allgemeinen 1500—4000 I. E., und nur bei schon bestehenden toxischen Erscheinungen wurde bis 9000 I. E. gestiegen — lautete unsere Fragestellung: Ist es doch noch möglich, toxische Erscheinungen einschließlich der Spätlähmungen durch Erhöhung der Dosen zur Rückbildung zu bringen? Die Antwort ist schwierig: zahlenmäßige Beläge sind nicht beizubringen. Immerhin haben wir zu verschiedenen Malen Kinder mit sehr schweren Vergiftungserscheinungen, z. B. den ominösen subkutanen Suggillationen auch bei leichtesten Gewalteinwirkungen mit dem Leben davonkommen und einige Male auch sehr ausgebreitete postdiphtherische Lähmungen überraschend schnell verschwinden sehen. Die wissenschaftliche Grundlage für die Verwendung großer Serumdosen bei toxischen Erscheinungen und bei Spätlähmungen geben uns die Toxinbefunde im Blute der Kranken (vgl. Harriehausen und Wirth, Heubner-Festschrift), ferner der oft geglückte Nachweis lebender Bazillen auch in den inneren Organen von an Lähmungen verstorbenen Kindern.

Die möglichst frühzeitige Anwendung des spezifischen Heilserums ist, wie Heubner dies vor bald 20 Jahren ausführte, nach wie vor das Hauptererfordernis, aber nach unseren Versuchen an der Heubnerschen Klinik läßt sich immerhin sagen, daß in einem Teil der toxischen Fälle einschließlich der Lähmungen die Flinte nicht ins Korn geworfen werden darf, sondern daß man von der erneuten Injektion großer Dosen doch gelegentlich noch einen Erfolg erwarten darf. Ein weiterer Ausbau, nicht eine Aenderung der Serumtherapie war unsere Absicht.

Neufeld (Berlin): In der einschlägigen Arbeit von Händel und mir ist nicht bestritten worden, daß die Avidität des Diphtherieantitoxins eine Rolle für die Heilwirkung spielen kann, sondern nur, daß nach der damals von Kraus angegebenen Methode der Nachweis hierfür geliefert worden sei. Da viele Autoren bezüglich anderer Antikörper, speziell der Agglutinine, annehmen, daß hier erhebliche Unterschiede der Avidität vorkommen, so halte ich es für durchaus geboten, auch für die Antitoxine dieser Frage weiterhin Aufmerksamkeit zu schenken. So scheinen mir die Mitteilungen von Barikine, wonach die Neutralisation von Toxin-Antitoxin in reinem Serum weit schlechter als in Kochsalzlösung vor sich geht, und im ersteren Medium sich deutliche Aviditätsunterschiede zwischen verschiedenen Antisera geltend machen, der weiten Prüfung wert; in mancher Hinsicht ist aber die Versuchsanordnung des Autors vielleicht nicht ganz überzeugend, insbesondere erscheint es mir nicht zweckmäßig, daß die Gemische ausschließlich subkutan injiziert wurden, weil dabei die Resorption recht langsam erfolgt und zwar (wie sich bei Versuchen von Dold und Ungermann zeigte) weit langsamer, wenn das Toxin mit mehreren Kubikzentimetern reinen Serums, als wenn es mit Kochsalzlösung gemischt ist.

In Gemeinschaft mit den Herren Ornstein und Müller habe ich eine Reihe von Versuchen mit Toxinen und Antitoxinen gemacht, bei denen die Frage der Hemmung der Neutralisation in reinem Serum ebenfalls eine gewisse Rolle spielt; wir untersuchten, inwieweit in der Blutbahn, wenn zuerst das Antitoxin, dann kurze Zeit danach das Toxin, beides intravenös injiziert wird, die Neutralisation nach dem Gesetz der multipeln Proportionen vor sich geht. An sich darf man wohl als sicher annehmen, daß das Gesetz der Multipla für alle Antikörper im Prinzip in gleicher Weise gilt, nur wird es nach den Versuchen von Ungermann und Kandiba für die Lysine und Tropine durch die starke Hemmungswirkung, die die Anwesenheit von Serum und Körperzellen bereits in vitro auf die Reaktion ausübt, oft völlig verdeckt.

In Ergänzung einiger bereits in der älteren Literatur vorliegenden Angaben fanden wir nur, daß bei Versuchen an Kaninchen mit Diphtherietoxin bei intravenöser Injektion zur Neutralisation von 0,4 Toxin in der Tat annähernd 10mal soviel Antitoxin erforderlich war, als zur Neutralisation von 0,04 (des mehrfachen Multiplums der dos. min. let.); zur Neutralisation von 4,0 wiederum genügte etwas weniger als das 10fache der für 0,4 nötigen Antitoxinmenge. Bei Botulismustoxin wurden dieselben Versuche mit 0,002 — 0,02 — 0,2 Toxin sowohl bei Kaninchen wie bei Mäusen (stets mit intravenöser Injektion) gemacht: auch hier war bei großen Toxindosen deutlich weniger Antitoxin (d. h. relativ weniger!) nötig, als bei kleineren und bei Mäusen wiederum weniger als bei Kaninchen; doch waren die Abweichungen vom Gesetz der Multipla immerhin nicht groß. Sie beruhen unseres Erachtens auf derselben Ursache wie die gleiche Erscheinung, die Ungermann und Kandiba, jedoch in außerordentlich stärkerem Grade, bei antibakteriellen Seris fanden, nämlich darauf, daß das Serum die Einwirkung schwacher Konzentrationen von Antikörper und Antigen aufeinander stärker hemmt als die Reaktion zwischen konzentrierteren Lösungen beider Körper.

Bei Cobragift und -antitoxin ergab sich dagegen ein umgekehrtes Verhalten: hier schützte das Serum gegen größere Giftmengen relativ schlechter; es wirkte ferner bei der größeren Tierart (Kaninchen) besser als bei der Maus. Die Erklärung liegt wohl darin, daß im Vergleich mit den beiden anderen Giften die Inkubationszeit beim Cobragift sehr kurz und wiederum bei der Maus kürzer als beim Kaninchen ist; hier wird das Gift sehr schnell, bisweilen fast momentan an die empfindlichen Zellen gebunden und es tritt der Fall ein, für den Herr Schick in seinem Referat den anschaulichen Ausdruck gebraucht hat: das Toxin läuft dem Antitoxin davon. Hiernach dürften für die Reaktion zwischen Toxin und Antitoxin in der Blutbahn folgende Faktoren in Betracht kommen: 1. die Avidität zwischen beiden Körpern, die wie bei allen Antikörpern eine Neutralisation nach dem Gesetz der Multipla erstrebt; 2. die der schnellen Neutralisation entgegenstehende hemmende Wirkung der Blutflüssigkeit, die sich bei schwächeren Konzentrationen von Toxin und Antitoxin mehr bemerkbar macht, als bei stärkeren, und schließlich 3. die Schnelligkeit, mit der das Toxin aus dem Blut herausgezogen und an die empfindlichen Gewebszellen verankert wird.

Soweit sich ein praktischer Schluß daraus ziehen läßt, sprechen die Ergebnisse mit dem Diphtherietoxin wohl in demselben Sinne, wie die Darlegungen des Herrn Referenten, daß nämlich abgesehen von besonders schweren Fällen, im allgemeinen ein allzugroßer Ueberschuß von Antitoxin nicht gegeben zu werden braucht, da das Antitoxin auch in schwächeren Konzentrationen genügend gute Neutralisationswirkung hat.

Seligmann (Berlin): Zu den Ausführungen des Herrn Schick möchte ich mir zwei Fragen erlauben, die in gewissem Sinne Einwände darstellen. Herr Schick hat entwickelt, daß Kinder unter Umständen Antitoxin in ihrem Blut enthalten und dann gegenüber der Diphtheriekutanreaktion sich als immun erwiesen. Er hat auch zahlenmäßige Angaben über den Antitoxingehalt gemacht und diese Zahlen zur Grundlage seiner Heilversuche gestaltet: die künstliche Zufuhr von Antitoxin soll so groß sein, daß sie in der Verdünnung durch das Blut die Serumwerte der natürlich immunen Kinder erreicht. Kurz vorher aber hat Herr Schick, wie ich glaube, in durchaus zutreffender Weise, geschildert, daß der Kampf zwischen Toxin und Antitoxin sich nicht im Blute, sondern im Gewebe abspiele. Man müßte daher den Gehalt des Serums Immuner an Antitoxinen auffassen als das Resultat eines Filtrationseffektes aus den Geweben, wo die Hauptmasse sitzt, ins Serum, wo nur ein Teil im Filtrat erscheint. Ist es unter diesen Umständen theoretisch noch berechtigt, den Antitoxinwert im Serum immuner Kinder als erstrebenswertes zahlenmäßiges Ziel für die künstliche Auffüllung mit Antitoxin zu betrachten?

Die zweite Frage ist eine methodische: hat Herr Schick bei der Prüfung des Zusammenhangs zwischen positiver Kutanreaktion und Fehlen der Antitoxine im Serum die Antitoxinbestimmung vor der Kutanreaktion ausgeführt? — Im anderen Falle könnte man daran denken, daß das Fehlen der Antitoxine erst als eine Folge der Kutanreaktion, als die Absättigung durch Diphtherietoxin aufzufassen wäre, während umgekehrt dort, wo eine Reaktion nicht eintrat, auch die Antitoxine im Serum geblieben sind.

G. Landmann (Darmstadt): Die Versuche von Kraus und Baecher sind nicht geeignet, die Bedeutung der Ehrlichschen Immunisierungseinheit zu erschüttern.

Die Autoren nehmen an, daß beim diphtheriekranken Menschen 200 I.E. eines Serums deshalb nicht doppelt so viel leisten als 100 I.E. eines anderen Serums, weil dies bei ihren Versuchstieren nicht der Fall war. Ihren Versuchstieren gaben sie die tödliche Dose Diphtheriegift auf einmal und längere Zeit nachher, wenn sich also das Gift schon fest an die Zellen gebunden hatte, das Serum. Der Vergleich solcher Versuchstiere mit dem kranken Menschen ist aber offenbar ganz unzulässig; denn bei diesem tritt die tödliche Giftdose nicht auf einmal, sondern ganz allmählich an die Zellen heran, und die Wirkung des Serums beruht sicher zum großen Teil darauf, daß dieses Gift abgefangen wird, bevor es sich mit den Zellen verbunden hat, ist also streng genommen eine prophylaktische und keine therapeutische. Ob das Serum das an die Zellen gebundene Gift neutralisieren kann, ist noch nicht bewiesen, dagegen spricht jedenfalls die fast völlige Wirkungslosigkeit des Serums nach dem 6. Krankheitstag. Wenn man mit Hilfe des Tierversuchs die Wertlosigkeit der Ehrlichschen I.E. nachweisen will, dann ist es offenbar nötig, die Versuchstiere in der gleichen Weise zu vergiften, wie dies beim kranken Menschen geschieht, d. h. man muß das Gift allmählich einführen und das Serum geben, bevor die volle tödliche Dose Gift an die Zellen gebunden ist. Das erreicht man am besten durch Infektion der Tiere mit lebenden Bakterien, also der französischen Serumprüfungsmethode. Wenn diese auch wegen ihrer geringeren Genauigkeit die Ehrlichsche nicht zu ersetzen vermag, so liefert sie doch im großen und ganzen entsprechende Werte. Damit wird allein schon bewiesen, daß die Ehrlichsche I.E. ein zuverlässiges Maß des therapeutischen Wertes ist, den ein Serum für den infizierten Organismus besitzt.

Jochmann (Berlin): Ich glaube, daß wir Herrn Römer dankbar sein müssen, daß er uns durch seine schönen Experimente aufs neue auf die Notwendigkeit frühzeitiger Serumbehandlung und auf die richtige Applikationsweise (intramuskulär oder intravenös) hingewiesen hat.

Für den Kliniker von großer Wichtigkeit ist die Frage, ob die Resultate der Behandlung diphtherischer Lähmungen aus dem Laboratorium auf die Klinik übertragen werden sollen. Ich bin der Anschauung, daß die Beobachtungen im Tierversuch mit klinischen Erscheinungen nicht übereinstimmen. In den letzten 2 Jahren hatten wir hier in Berlin schwere Diphtherieepidemien und konnten deshalb eine große Reihe schwerer ausgebreiteter Lähmungen beobachten. Nachdem ich früher sehr skeptisch gegenüber der Behandlung solcher Lähmungen mit Serum gewesen bin, muß ich doch sagen, daß wir bei Anwendung großer Dosen (36000—50000 I.E.) ganz eklatante Erfolge gesehen haben. Lähmungen aller Extremitäten, die progredient weiter gingen und sich zum Teil sogar auf die Atemmuskeln erstreckten, gingen in auffälliger Weise nach den Seruminjektionen zurück, so daß es mir schwer wird, nur an ein post hoc und nicht an ein propter hoc zu glauben.

Römer (Marburg): R. hält im Einverständnis mit Herrn Jochmann es für nicht ohne weiteres berechtigt, die Beobachtungen im Tierversuch auf den Menschen zu übertragen, zum mindesten habe das sehr cum grano salis zu geschehen. Daher möchte R. auch keinen Kliniker hindern, die vorhandene Lähmung mit Diphtherieserum zu behandeln, wenn er auf Grund klinischer Beobachtungen diese Therapie für wirksam hält.

Der Tierversuch lehrt indes unzweideutig, daß selbst nach schwacher Vergiftung, daß nach Einspritzung der Lähmung erzeugenden Minimaldosis schon nach 48 Stunden das Lähmungsgift dem Antitoxin unerreichbar ist. Wie soll da noch nach 18—24 Tagen Aussicht bestehen, dem Gift beizukommen?

Rosenthal (Göttingen): Für die Differenz zwischen den Ergebnissen der Tierversuche und den Erfahrungen der Kliniker über die Wirkung großer Antitoxingaben bei bestehenden Lähmungen ist vielleicht doch der folgende Unterschied wesentlich: im Tierversuch ist das Toxin einmal zugeführt worden, bei den späteren Stadien der schwereren Diphtherieerkrankungen kann doch zu dem schon gebundenen Toxin immer noch neues resorbiert werden; nach den Ausführungen des gestrigen Tages über die Veränderung der Diphtheriebazillen im Tierkörper und nach denen des Herrn Römer über die verschiedene Zusammensetzung der Diphtheriegifte handelt es sich dabei vielleicht gerade besonders um Lähmungsgift. Bei den schon bestehenden Nervenschädigungen könnte vielleicht gerade das Abfangen auch von geringen Mengen von diesem durch das neu zugeführte Antitoxin für den Ausgang der Erkrankung ausschlaggebend werden.

Römer (Marburg) erwidert Herrn **Rosenthal**, daß viele der gelähmten Patienten Diphtherieantitoxin ja schon im Blute haben!

Schick (Wien): Den Ausführungen **Eckerts** schließe ich mich vollkommen an. Ich wiederhole, daß für die große Mehrzahl der Fälle die bisher üblichen Dosen genügen, daß es aber der Klinik freistehen muß, in schweren Fällen große Mengen von Antitoxin zu injizieren, nachdem wir zeigen konnten, daß mit großen Mengen von Antitoxin auch auf 6^h vorher zur Aktion kommendes Toxin eingewirkt werden kann.

Die Anfrage **Seligmanns** läßt sich vor allem dahin beantworten, daß ich noch nicht weiß, ob der im Serum nachweisliche Schutzkörper echtes Antitoxin ist oder nicht. Die Menge desselben entspricht einem Gehalte von mindestens 0,03 I. E. pro cm^3. Daß man zur passiven Immunisierung mehr Antitoxin benötigt, hängt wahrscheinlich mit dem (erwähnten) Momente der Gewebskonzentration zusammen, welche bei passiver Immunisierung eine andere sein kann, als bei der von vornherein vorhandenen Immunität.

Die Schutzkörperbestimmungen im Serum wurden von uns immer derart vorgenommen, daß wir vor der Toxininjektion das Serum abnahmen: Die Untersuchungen wurden an gesunden Kindern und Erwachsenen, an diphtheriekranken Kindern und an Kranken anderer Art durchgeführt.

III. Markl (Triest):

Bazillenträger bei Diphtherie.

Seit der Entdeckung des Diphtheriebazillus wurde wiederholt die Frage diskutiert, ob dieser Krankheitserreger nur bei Kranken und in deren Umgebung vorkommt, oder ob er als ubiquitär anzusehen ist.

In der neueren Zeit konnten **Neumann**, **Neißer**, **Gabritschewsky**, **Kober**, **Scheller** u. a. auf Grund systematischer Untersuchungen die älteren Angaben bestätigen, daß gesunde Personen aus der Umgebung von Diphtheriekranken oft Diphtheriebazillen beherbergen, während Untersuchungen von Gesunden, die mit Diphtheriekranken in keiner Berührung waren, stets das Fehlen der Diphtheriebazillen ergaben (**Ustvedt**, **Scheller**). Aber negative Untersuchungsergebnisse sind weniger überzeugend als positive; man könnte einwenden, daß bei gesunden Personen vielleicht nur spärliche Diphtheriebazillen unter zahlreichen Saprophyten vorkommen und von diesen in der Kultur verdeckt und überwuchert werden. Tatsächlich wachsen auf der **Löffler**platte einige von den normalerweise im Nasenrachenraum vorkommenden Bakterien so üppig, daß sie in kurzer Zeit die Platte überwuchern und das Auffinden, bzw. die Differenzierung anderer Kolonien verhindern. Diesem Uebelstande läßt sich durch Verdünnung des Untersuchungsmateriales nicht abhelfen, weil durch die Verdünnung auch die spärlich vorhandenen Keime noch weiter verdünnt würden, so daß sie, wie ich mich bei Untersuchungen auf Typhusbazillen in Fäces hiervon öfters überzeugt habe, auf spärlich besäten Platten nicht mehr vorkommen. Ein weiterer Nachteil ist die Undurchsichtigkeit und weiße Farbe der **Löffler**platte, welche die Differenzierung der Kolonien erschwert.

Ein Teil dieser Nachteile entfällt bei der Verwendung der Tellurplatte.

Auf der Tellurplatte wachsen die meisten Bakterien, welche bei

Untersuchung des Rachensekretes in Betracht kommen, mehr weniger pigmentiert, indem sie graue bis schwarze Kolonien bilden. Diese unterscheiden sich aber in Größe und Aussehen voneinander, so daß man bei einiger Uebung auf den ersten Blick graue, kleine flockenartige Kolonien als Streptobazillen, schwarze, punktförmige Kolonien als Streptokokken usw. differenzieren kann. Außerdem werden auf der Tellurplatte die auf dem Löfflerschen Nährboden sehr üppig wachsenden Keime in ihrer Entwicklung bedeutend gehemmt, was einen weiteren Vorteil für das Auffinden vereinzelter Diphtheriekolonien bedeutet.

Das Verfahren von Conradi-Troch veranlaßte mich und meinen Assistenten Dr. Pollak neuerdings nachzusehen, ob vielleicht doch nicht bei gesunden Personen, welche mit Diphtheriekranken nicht in Berührung waren, Diphtheriebazillen nachweisbar wären. Wir untersuchten einerseits die Kinder von bosnischen Rückwanderern, welche in unserem Seelazarette wegen Blattern in Beobachtung standen, andererseits das Militär.

Das Ergebnis dieser, ca. 100 Fälle umfassenden Untersuchungen war hinsichtlich echter vollvirulenter Diphtheriebazillen bisher negativ. Dafür fanden wir aber in einem Drittel der Fälle diphtherieartige Stäbchen, von welchen die Hälfte weder morphologisch noch kulturell von echten Diphtheriebazillen zu unterscheiden waren und erst durch den Tierversuch als Pseudodiphtheriebazillen erkannt wurden.

Wir haben also 2 Typen von Pseudodiphtheriebazillen von gesunden Personen isoliert: Der eine Typus (A) ist spindelförmig, bildet Kolben und zeigt segmentierte Färbung, verhält sich also morphologisch wie der Diphtheriebazillus. Auf Tellurplatten bildet er glänzende, grauschwarze, hanfkorngroße Kolonien mit hellerem Saum; auf Agarplatten tautropfenähnliche, streptokokkenartige Kolonien. In Gelatine unter 20° C kommt er kaum zur Entwicklung. Die Bouillon wird schwach getrübt, am Boden des Röhrchens wird ein spärlicher, staubförmiger Bodensatz gebildet.

Der andere Typus (B) ist kürzer, dem B. lanceolatus ähnlich. Die Stäbchen erscheinen zumeist als Diplobazillen, sind aber durch die Neigung zur Kolbenbildung als der Gruppe Pseudodiphtherie angehörend charakterisiert. Die Kolonien auf der Tellurplatte sind entweder glänzend schwarz oder matt taubengrau. Es dürfte eine Mutation im Spiele sein.

Auf Agar bildet dieser Typus einen saftigen üppigen Rasen, auf Gelatine kommt er auch unterhalb 20° C zur Entwicklung, in Bouillon bildet er einen flockigen Bodensatz.

Die Neißersche Körnchenfärbung geben beide Typen, aber nicht regelmäßig.

Wir konnten also mittels der Tellurplatte bei gesunden, mit Diphtheriekranken in keiner Berührung gewesenen Personen unter 98 Untersuchungen 31 mal diphtheroide Stäbchen nachweisen, von welchen einige von Diphtheriebazillen nicht scharf zu trennen waren und selbst im Tierversuche eine ähnliche, wenn auch geringere Pathogenität erkennen ließen. Zur weiteren Differenzierung dieser Stämme sind Versuche im Gange.

IV. Otto (Hannover).

Die Verbreitung und Bekämpfung der Diphtherie in der Kaserne nach Erfahrungen im X. Armeekorps.

Meine Herren! Wenngleich die Diphtherie — wie wir auch gestern wieder von Herrn Sobernheim und Herrn Heller gehört haben — in erster Linie eine „Kinderkrankheit“ ist, so hat sie doch auch als „Heeresseuche“ eine große Bedeutung gewonnen, und es ist vielleicht kein Zufall, daß Bretonneau zu seinen klassischen Arbeiten durch eine Epidemie unter den Soldaten der Vendée veranlaßt wurde. Speziell in der deutschen Armee ist die Diphtherie neben dem Scharlach eine der häufigsten Infektionskrankheiten.

Unter den deutschen Armeekorps steht nun seit langem das X. (hannoversche) Armeekorps hinsichtlich der Zugänge an Diphtherie fast regelmäßig an der Spitze. Annähernd gleich hohe Zahlen weist nur noch das IX. (schleswig-holsteinische) Armeekorps auf. Die Häufigkeit der Diphtherie im X. A.-K. hängt, wie ich schon in einer früheren Arbeit über die „systematische Diphtheriebekämpfung“ (Berlin. Klin. Wochenschr. 1911) näher ausgeführt habe, zweifellos mit ihrer starken Verbreitung unter der Zivilbevölkerung in Stadt und Provinz Hannover zusammen. Einzelne hannoversche Regierungsbezirke weisen fast regelmäßig die höchsten Zugänge an Diphtherie unter allen preußischen Regierungsbezirken auf.

Ich möchte bei der Gelegenheit noch bemerken, daß auch in der französischen Armee gerade einige im flachen Nordwesten Frankreichs stehende Korps die höchsten Durchschnittszugänge an Diphtherie haben (Tours, Le Mans), und daß in den europäischen Heeren die Diphtherie besonders stark in der dänischen und schwedischen Armee auftritt.[1]) Es scheint demnach, daß diese Krankheit in Europa die vom Meeresklima beeinflußten Tieflandgebiete Nordwesteuropas bevorzugt, also Bezirke, in denen gegenüber dem Binnenlande eine mehr gleichmäßige Durchschnittstemperatur herrscht. Die Diphtherie verläuft dabei — wenigstens in Deutschland — in dem am stärksten befallenen Nordwesten zugleich milder, so daß verhältnismäßig mehr Todesfälle in dem kälteren Osten vorkommen. Prof. Madsen hat mir mitgeteilt, daß dies auch für die Diphtherie in Dänemark im allgemeinen zutrifft, insofern als dort die Diphtherie im großen und ganzen sehr mild verläuft.

Was nun unsere Erfahrungen bezüglich der „Verbreitung“ der Diphtherie in der Kaserne anbetrifft, so ist zunächst hinsichtlich der „Einschleppung“ zu bemerken, daß diese in Hannover und im X. A.-K. überhaupt, dessen Regimenter fast alle einen hohen Freiwilligenersatz haben, durch den ständigen Verkehr dieser Mannschaften mit ihren Verwandten sehr begünstigt wird. Speziell muß der erfahrungsgemäß meist im Januar einsetzende stärkere Zugang an Diphtherieerkrankungen nicht allein auf Witterungseinflüsse und die dienstlichen Anstrengungen dieser Jahreszeit, sondern auch darauf zurückgeführt werden, daß sich eine Reihe von Mannschaften auf dem stets in großem Umfange gewährten Weihnachtsurlaub anstecken und den Krankheitskeim mit in die Kaserne bringen. Einmal eingeschleppt, findet der Ansteckungsstoff dieser „Wohnungskrankheit“, die ja mit der „Bevölkerungsdichte“ — wie auch gestern von Herrn Sobernheim ausgeführt ist — in direktem Zusammenhang steht, infolge des engen Zusammenwohnens der Mannschaften reichlich Gelegenheit zu weiterer Verbreitung trotz oder vielleicht gerade wegen der im Vergleich zu Kindern doch geringern Empfänglichkeit der Soldaten. Infolgedessen kommt es nicht selten vor, daß die Krankheit sehr leicht verläuft, und daß solche leichten Mandelentzündungen erst nach einigen Tagen klinisch als Diphtherie erkannt werden, nachdem der Krankheitskeim schon weit in dem Truppenteil verbreitet ist. Im übrigen haben unsere Beobachtungen bezüglich der „Verbreitung“ der Diphtherie nichts von der Regel Abweichendes ergeben. Bemerkenswert ist nur noch, daß (wie die Statistik sowohl in der preußischen wie auch in anderen Armeen, z. B. in der französischen, zeigt) die berittenen Truppen regelmäßig viel stärker von der Diphtherie befallen werden, wie die Fußtruppen (siehe folgende Tabelle).

---

[1]) Nach Schwiening (Lehrbuch der Militärhygiene von Bischoff, Hoffmann und Schwiening).

Tabelle I.

Zugänge an Diphtherie (in Promille der Kopfstärken) bei den einzelnen Truppengattungen in der Zeit von 1905/1909: nach Schwiening, Handbuch der Militärhygiene von Bischoff, Hoffmann und Schwiening.

Preußen			Frankreich		
Train	1,1	Prom.	Kavallerie	3,0	Prom.
Kavallerie	0,96	„	Artillerie	1,9	„
Feldartillerie	0,78	„	Train	1,5	„
Fußartillerie	0,66	„	Genie	1,0	„
Pioniere	0,65	„	Infanterie	0,95	„
Infanterie	0,56	„	Fußartillerie	0,58	„

Eine völlig befriedigende Erklärung für diese Erscheinung ist m. W. bisher nicht gegeben. Anhaltspunkte für die Möglichkeit, daß gelegentlich vielleicht die Pferde „Keimträger“ sein könnten, haben wir nicht gewinnen können. Vereinzelte von uns auf die Angaben amerikanischer und englischer Forscher über die Verbreitung der Diphtherie durch Tiere (Kühe, Katzen, Ratten) nach dieser Richtung hin bei den Pferden erkrankter Mannschaften angestellte Untersuchungen hatten ein negatives Ergebnis. Bemerken möchte ich dabei, daß Cobbett (zit. nach Neißer-Gins) bei einem Pferde eine Erkrankung mit Befund Löfflerscher Bazillen gesehen haben will.

Was nun unsere Erfahrungen bei der „Bekämpfung“ der Diphtherie in der Kaserne betrifft, so hat sich gezeigt, daß hier trotz der für die Seuchenbekämpfung günstigeren (militärischen) Verhältnisse (weitgehendere Bestimmungen, wirksamere Durchführung) doch noch große Schwierigkeiten bestehen. Bei rechtzeitig entdeckten „ersten“ Fällen und bei sogleich einsetzenden hygienisch-bakteriologischen Bekämpfungsmaßnahmen gelingt es allerdings meist eine weitere Verbreitung des Infektionsstoffes zu verhüten. Es sind hierzu aber, selbst bei vereinzelten Fällen, nicht allein umfangreiche und wiederholte bakteriologische Umgebungsuntersuchungen, sondern auch eine Reihe sonstiger Schutzmaßnahmen notwendig, von denen ich nur die täglichen ärztlichen Untersuchungen und Belehrungen der Mannschaften, die Durchführung regelmäßiger Mundpflege, die getrennte Isolierung der aufgefundenen Bazillenträger und verdächtigen Mannschaften, sowie die gründliche Desinfektion der befallenen Stuben, der Kleider und Eßgeschirre als besonders wichtig nennen will. Schon einzelne Fälle bedingen daher recht erhebliche Anforderungen an Zeit und erfordern so umfangreiche Untersuchungen, wie sie sich bei Erkrankungen in der Zivilbevölkerung kaum durchführen lassen werden. Trotzdem können selbst bei den schärfsten Vorbeugungsmaßnahmen die Erfolge ausbleiben und zwar zunächst einmal dann, wenn die Maßregeln zu schematisch durchgeführt werden. Man darf sie z. B. nicht immer nur auf die „nächste Umgebung“ des Kranken allein beschränken, sondern muß von Fall zu Fall entscheiden, wie weit sich die einzelnen Maßnahmen, z. B. die bakteriologischen Umgebungsuntersuchungen zu erstrecken haben. So kommen außer „Stuben“- und „Korporalschaftskameraden“ oft auch andere Leute in Betracht; wir beobachteten u. a., wie durch einen erkrankten Spielmann, der täglich bestimmte Zeit mit den Spielleuten der anderen Kompagnien des Bataillons übte, der Infektionskeim zunächst auf diese Leute und dann durch diese in andere Kompagnien verschleppt worden war. Hier wäre von vornherein die Untersuchung und Isolierung der Spielleute neben der der Stubenkameraden nötig gewesen. Auch die sonstigen Maßnahmen müssen zweckentsprechend sein. Der Zweck der „Isolierung“ wird z. B. nicht dadurch erreicht, daß die ansteckungsverdächtigen Leute bis zum Abschluß der bakteriologischen Untersuchungen auf ihrer Stube „eingesperrt“ und dort womöglich mit Freiübungen — wie ich es erlebt habe — beschäftigt werden, sondern es ist viel zweckdienlicher, wenn diese Leute (allerdings getrennt von der übrigen Truppe) ruhig ihren Dienst im Freien oder bei ungünstigem Wetter in Exerzierhallen weiter tun. Denn es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die Infektionsverbreitung durch Leichtkranke oder nicht ermittelte Bazillenträger im „Freien“ viel geringer ist, als auf den eng belegten Stuben. Hierfür spricht m. E. auch der Umstand, daß die Diphtherie im Felde selten größere Ausdehnung gefunden hat und daß sie daher als „Kriegsseuche“ keine wesentliche Rolle spielt, jedenfalls in dieser Hinsicht lange nicht die Bedeutung hat, wie Typhus, Ruhr und Cholera. Auch die gestern hier erwähnte Tatsache, daß die „Spielplatzgefahr“ nicht besonders groß ist, steht damit gut im Einklang.

Wenn es uns nun gelungen ist, die Zugänge an Diphtherie in den letzten Jahren im Standort Hannover dauernd herabzusetzen und trotz mehrfacher Einschleppungen den Ausbruch von Epidemien in der Garnison Hannover zu verhüten, so dürfte dies in der Tat nicht zum wenigsten unseren in jedem Einzelfalle sofort eingeleiteten umfangreichen, prophylaktischen bakteriologisch-hygienischen Maßnahmen zu verdanken sein, die allerdings — wie gesagt — viel Arbeit machen und u. a. eine nicht geringe Zahl bakteriologischer Untersuchungen bedingen, wie die folgende Tabelle II zeigt.

Tabelle II.

Diphtherie im Standort Hannover.

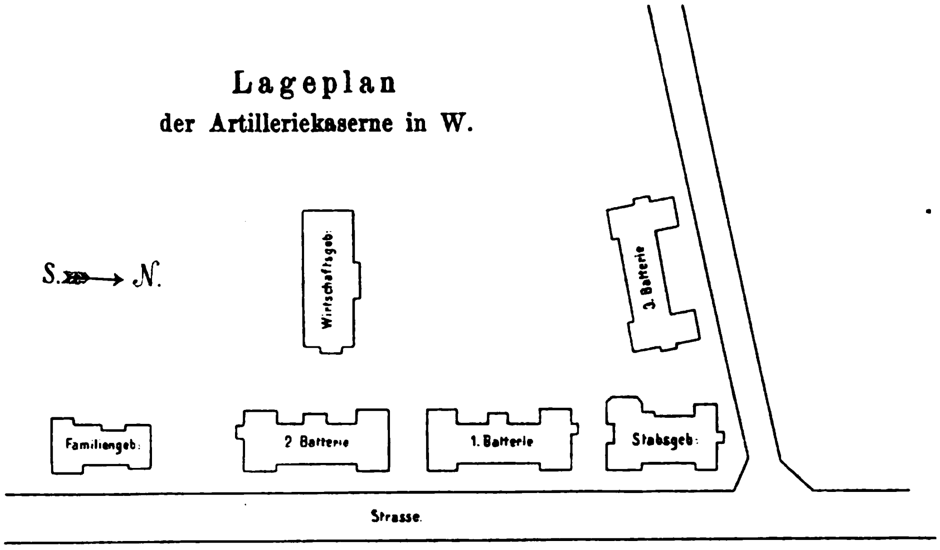
Zeit	Zahl der Kranken	Zahl der Bazillenträger	Zahl der bakt. Untersuchungen (für nebenstehende Fälle)	Zahl der Diphtheriefälle in der Stadt Hannover (Zivilbevölkerung)[1]
	(nach den Zugängen im Garnisonlazarett)			
Juni 1907 bis Mai 1908	53	18	1078	1584
„ 1908 „ „ 1909	42	21	1560	1599
„ 1909 „ „ 1910	103	45	3410	1051
„ 1910 „ „ 1911	41	36	2231	672
„ 1911 „ „ 1912	31	19	986	871
„ 1912 „ März 1913	16	6	565	715

Hygienisch-bakteriologische Maßnahmen allein genügen aber nicht, sobald die „ersten“ Fälle nicht rechtzeitig aufgefunden werden und der Krankheitskeim bereits weiter in der Truppe verbreitet ist. In solchen Fällen kann nur durch die kombinierte Anwendung von hygienisch-bakteriologischen Maßnahmen, verbunden mit Serumschutzimpfungen (ein Verfahren, das bereits 1895 W. Kolle als das „ideale Ziel“ der Diphtheriebekämpfung bezeichnet hat) ein Erfolg erzielt werden. Der Grund, weshalb die ersteren Maßnahmen allein nicht genügen, beruht einmal darin, daß wir bisher keine Methoden besitzen, um mit genügender Sicherheit alle „Infizierten“ zu erkennen. Vielleicht bringen die neueren Verfahren, von denen wir gestern und heute schon manches gute gehört haben, günstigere Resultate. Wir haben bei unseren Untersuchungen mehrfach gesehen, daß heute negativ befundene Gesunde schon am nächsten Tage positiven Befund boten oder dann bereits im Beginn der klinischen Erkrankung standen. An unserer Ausführung der angewandten Methoden lagen die Versager wohl nicht. Wir verwandten bei jedem Falle regelmäßig die Neißersche und die Löffler-Färbung und haben zeitweise außer Mandelabstrichen auch von der Nasenschleimhaut Abstriche gemacht, ohne daß übrigens diese Untersuchungen der Nasenhöhlenschleimhäute bei der Aufsuchung der Bazillenträger und der im Inkubationsstadium stehenden Kranken unsere Resultate verbessert haben. Gerade diese Unsicherheit der Methoden zur Auffindung der Bazillenträger war für uns ein Hauptgrund bei stärkerem Befallenwerden einer Truppe möglichst bald die Immunisierung vorzunehmen; denn die — wie gesagt — in ziemlich großem Umfange stets notwendigen hygienisch-bakteriologischen Maßnahmen stören den militärischen Dienstbetrieb empfindlich, und es ist wenig angenehm, wenn trotz „Isolierung“ eines großen Teils der Truppe und trotz immer wiederholter bakteriologischer Untersuchungen doch immer wieder „neue“ Erkrankungen vorkommen. Dies ist aber nicht der Fall, sobald immunisiert wird. In der Regel hören dann die Erkrankungen mit einem Schlage auf.

---

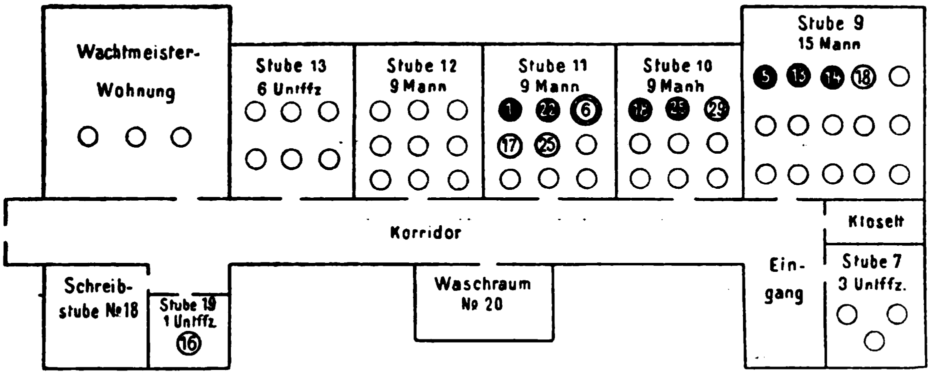
[1] Nach Mitteilung des Statist. Amtes der Stadt Hannover.

Dabei muß ich noch erwähnen, daß nach unseren Erfahrungen für das Zustandekommen „neuer“ Infektionen neben den nicht ermittelten Bazillenträgern die nach „bakteriologischer“ Genesung zur Truppe wieder entlassenen Bazillenträger und Rekonvaleszenten eine große Rolle spielen. Wir haben gefunden, daß etwa 40 Proz. der Bazillenträger und der Kranken nach ihrer Ermittlung bzw. nach der Entfieberung schnell und dauernd negativ wurden. 15 Proz. bleiben aber unter oft wechselnden Befunden 3 Wochen lang und länger Bazillenausscheider. Diese Gruppe der Infizierten, zu deren sicherer Entkeimung sich uns bisher keine Mittel bewährt haben, bedeuten eine erhebliche Gefahr für die Truppe. Selbst nachdem wir die für die Aufhebung der Isolierung geforderte Zahl der aufeinander folgenden negativen Befunde bei diesen letztgenannten „Leuten mit wechselnden Befunden“ auf fünf erhöht haben und alle wieder zur Truppe entlassenen Rekonvaleszenten und Bazillenträger unter Dauerkontrolle behalten, stoßen wir immer wieder auf Infektionen, die von ihnen ausgegangen sein müssen. Es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß die auf den von diesen Leuten bewohnten Stuben später auftretenden Krankheitsfälle mit ihnen in Zusammenhang zu bringen sind. Wie denn auch hin und wieder solche „Entkeimte“ nach wiederholten negativen Befunden plötzlich doch von Neuem als Bazillenträger ermittelt wurden. Diese Tatsache und die übrigen von mir erwähnten Punkte der Diphtherieverbreitung und Bekämpfung in der Kaserne illustriert sehr gut eine kleine Epidemie, welche wir im letzten Winter in einem Standort des X. Armeekorps

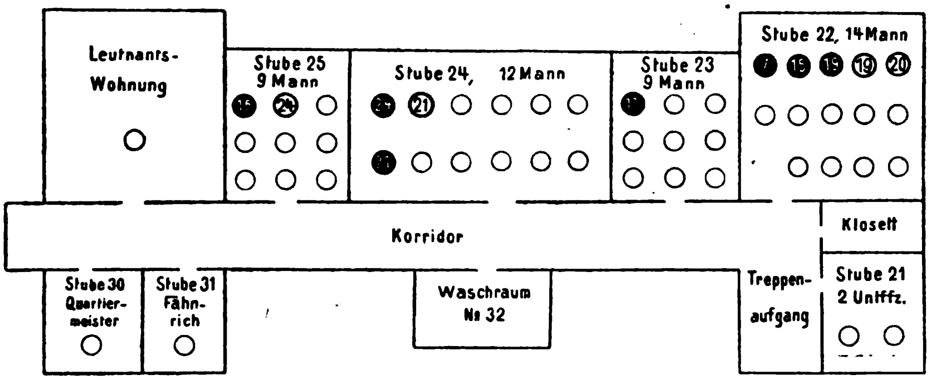


Tafel III.

zu beobachten Gelegenheit hatten. Es handelt sich dabei um eine Artillerieabteilung, die in einer Garnison für sich liegt. Die Lage der Kasernengebäude ist aus der Tafel III ersichtlich. Die ersten Diphtheriefälle traten Ende Oktober 1912 auf. Soweit sich ermitteln ließ, hatten sich die beiden zuerst erkrankten Leute auf einem Tanzvergnügen infiziert und den Infektionsstoff bei ihrer Krankmeldung in der Revierkrankenstube auf den Sanitätsunteroffizier übertragen, durch den wahrscheinlich dann die Infektion in der Truppe weiter verbreitet wurde. Das Nähere über den weiteren Verlauf der Epidemie ist aus den beifolgenden Skizzen und Uebersichtstafeln (Tafel IV—VIII) erkenntlich. Es ereignete sich zunächst im November außer dieser einen Erkrankung des Unteroffiziers keine weiteren Fälle, im Dezember folgten dann trotz regelmäßig sogleich eingeleiteter Isolierungs- und Desinfektionsmaßnahmen — bakteriologische Umgebungsuntersuchungen waren allerdings nicht veranlaßt worden — mehrere und schließlich gehäuftere Erkrankungen. Als nun am 12. 12. 12 nach Eingang der „Epidemiemeldung“ sogleich umfassende bakteriologische Untersuchungen eingeleitet wurden, fanden sich — wie zu erwarten — in der Umgebung der bisher erkrankten Mannschaften eine größere Anzahl „Bazillenträger“. Dieses Ergebnis und

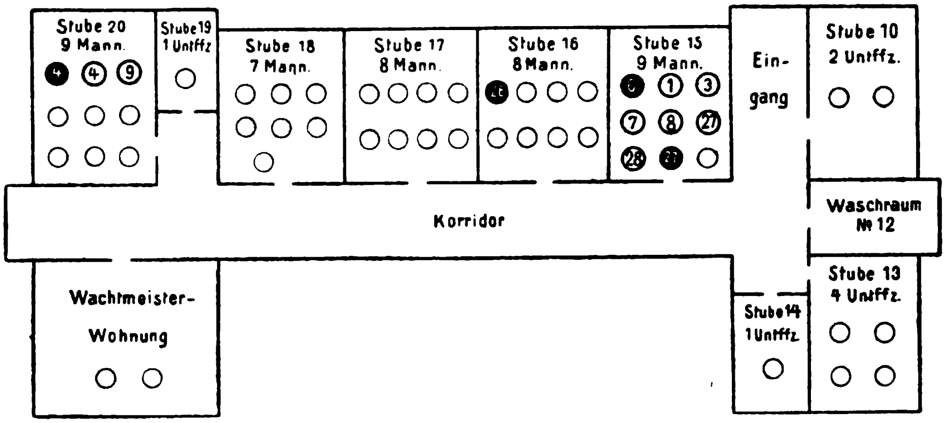

Wachtmeister-Wohnung
Stube 13 6 Untffz
Stube 12 9 Mann
Stube 11 9 Mann
Stube 10 9 Mann
Stube 9 15 Mann
Korridor
Klosett
Ein-gang
Stube 7 3 Untffz.
Schreib-stube №18
Stube 19 1 Untffz.
Waschraum № 20
6
17
25
22
18
16

Tafel IV. 1. Batterie. Erdgeschoß.
(Zeichenerklärung siehe Tafel VIII.)

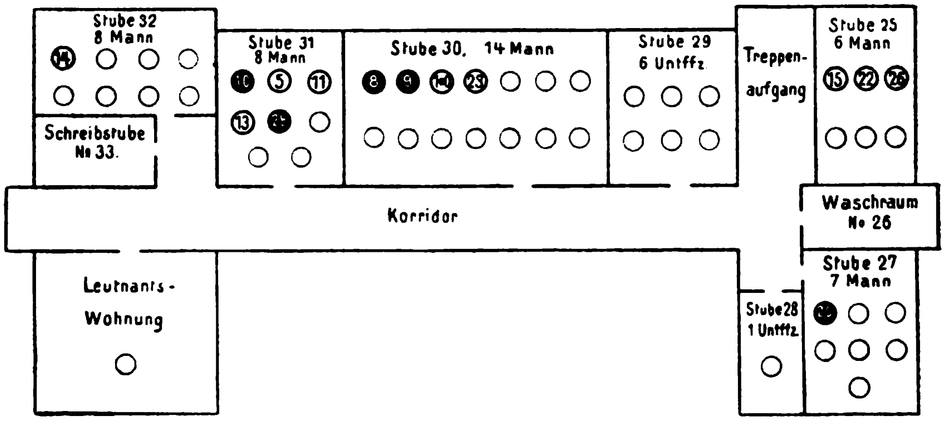

Leutnants-Wohnung
Stube 25 9 Mann
Stube 24, 12 Mann
Stube 23 9 Mann
Stube 22, 14 Mann
21
19
20
Korridor
Klosett
Stube 30 Quartier-meister
Stube 31 Fähn-rich
Waschraum № 32
Treppen-aufgang
Stube 21 2 Untffz.

Tafel V. 1. Batterie. 1. Obergeschoß.

speziell das Auftreten weiterer Diphtherieerkrankungen an den folgenden Tagen ließen die Schutzimpfung der ganzen 1. und 3. Batterie (248 Mann) notwendig erscheinen, welche auf Anordnung des Korpsarztes am 14. 12. durchgeführt wurde. Jeder Mann erhielt 500 I.E. Schädliche Nebenwirkungen wurden, außer einem in 5 Fällen am 8.—10. Tage auftretenden, leichten lokalen Exanthem nicht beobachtet. Nur 1 Mann zeigte 8 Tage nach der Injektion leichte Erhöhung der Temperatur bis auf 37,5° C und ein ausgedehntes scharlachähnliches Exanthem, das sich an die tags vorher an der Injektionsstelle aufgetretene lokale Urticaria anschloß. — Der Erfolg der Schutzimpfung war wieder ein eklatanter. Nach der Immunisierung traten in den ersten Tagen zwar noch einzelne Diphtherieerkrankungen auf, doch sind dann später (bis zum Anfang Februar, also 6 Wochen lang) keine Erkrankungen an Diptherie mehr vorgekommen, trotzdem — wie die Durchuntersuchungen der Batterien am 18. und 23. 12. sowie am 31. 1. ergab eine große Anzahl von Bazillenträgern noch in der Truppe steckte. Erst im Februar und März kamen noch einige Neuerkrankungen und zwar fast ausschließlich auf schon früher befallenen Stuben vor, die letzten am 13. März. Merkwürdig ist dabei die Tatsache, daß

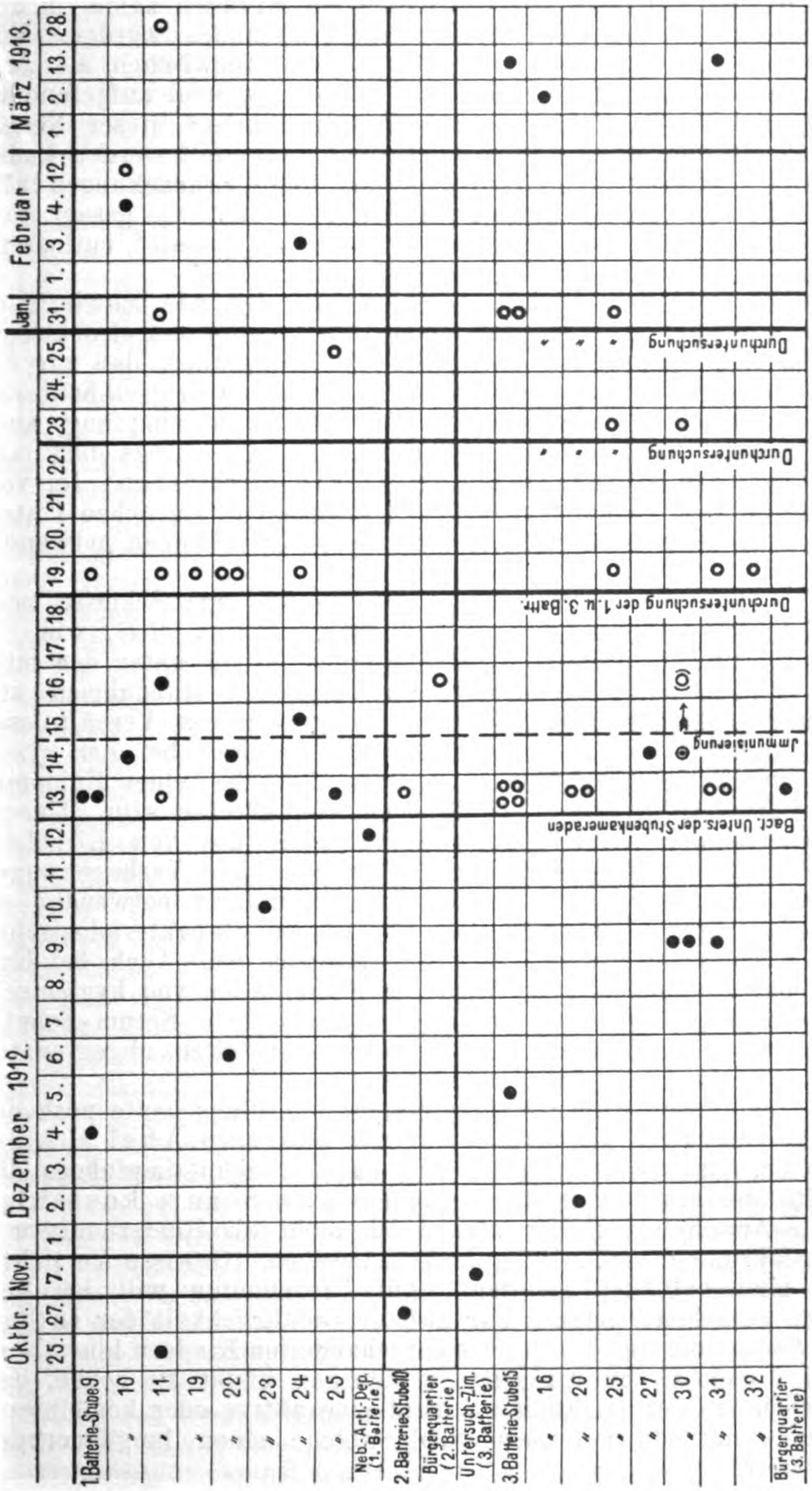

Stube 20
9 Mann
④ ⑨
Stube 19
1 Untffz
Stube 18
7 Mann
Stube 17
8 Mann
Stube 16
8 Mann
Stube 15
9 Mann
① ③ ⑦ ⑧ ㉗ ㉘
Ein-
gang
Stube 10
2 Untffz.
Korridor
Waschraum
№ 12
Wachtmeister-
Wohnung
Stube 14
1 Untffz.
Stube 13
4 Untffz.

Tafel VI. 3. Batterie. Erdgeschoß.


Stube 32
8 Mann
Schreibstube
№ 33.
Stube 31
8 Mann
⑤ ⑪ ⑬
Stube 30. 14 Mann
Stube 29
6 Untffz
Treppen-
aufgang
Stube 25
6 Mann
⑮ ㉒ ㉖
Korridor
Waschraum
№ 26
Leutnants-
Wohnung
Stube 28
1 Untffz.
Stube 27
7 Mann

Tafel VII. 3. Batterie. 1. Obergeschoß.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA



Taf. VIII. Zeitlicher Verlauf der Epidemie.

Zeichenerklärung: ● = Kranke; ○ = Bazillenträger; ⊙ = später erkrankter Bazillentr.; ◎ = 2 × ermittelter Bazillentr.; ○ = Gesunde (Tafel IV—VII).

bei diesen letzten Fällen in der Umgebung der Kranken keine, in den Batterien überhaupt, nur zwei Bazillenträger gefunden wurden. Von diesen war der eine ein schon einmal ermittelter, inzwischen als „geheilt“ entlassener Bazillenträger. Gerade dieser zweimal aufgefundene Bazillenträger beweißt, daß an einem Zusammenhange dieser Neuerkrankungen mit den alten Fällen wohl nicht gezweifelt werden kann; hierfür spricht außerdem der Umstand, daß diese Erkrankungen alle nur bei den beiden befallen gewesenen Batterien und, wie gesagt, fast regelmäßig auf Stuben vorkamen, wo inzwischen „geheilt“ entlassene Kranke und Bazillenträger untergebracht waren.

Auch diese Epidemie hat uns also wieder gezeigt, wie schwierig es ist, in einem einmal stärker verseuchten Truppenteil den Infektionskeim schnell und dauernd zu entfernen, und ich glaube, daß nur die kombinierte Anwendung der prophylaktischen, hygienisch-bakteriologischen Maßnahmen zusammen mit der Serumschutzimpfung auch hier die Epidemie zum Stillstand gebracht hat. Allerdings darf man sich nie auf die Schutzimpfung allein beschränken. Im vorliegenden Falle sind neben zahlreichen Isolierungen, ärztlichen Untersuchungen usw. über 1000 bakteriologische Untersuchungen notwendig gewesen.

Aus den ausgeführten Tatsachen möchte ich zum Schlusse noch einige allgemeine Forderungen ziehen. Bieten sich, wie Sie meinen Ausführungen entnommen haben werden, schon unter den militärischen Verhältnissen, wo wir die erforderlichen Maßnahmen umfassender und wirksamer als das Gesetz es unter zivilen Verhältnissen gestattet, durchführen können, große Schwierigkeiten bei der systematischen Diphtheriebekämpfung, so werden diese bei einer Epidemie, z. B. unter Kindern in einer Schule noch viel größere sein. Unsere Erfahrungen in der Armee lassen daher zwar die von Löffler, Guertler, Abel u. a. geforderten Ergänzungen und Verbesserungen der bestehenden gesetzlichen Bestimmungen durchaus notwendig erscheinen, sie zeigen aber auch, daß von hygienisch-bakteriologischen Maßregeln allein nicht immer Erfolg zu erwarten ist. Auch bei Epidemien in der Zivilbevölkerung wird die Kombination von hygienisch-bakteriologischen Maßnahmen und prophylaktischen Serum-Schutzimpfungen, z. B. bei Epidemien in geschlossenen Anstalten, abgegrenzten Gemeinden usw., in Frage kommen müssen.

Der Durchführung dieser Maßregel steht allerdings heute noch der Kostenpunkt entgegen. Es wird daher, wie dies auch Abel u. a. gefordert haben, zu verlangen sein, daß zu den Schutzimpfungen für Unbemittelte der Staat oder die Gemeinde das Serum kostenlos liefert. Die Anaphylaxiegefahr möchte ich nicht als Hinderungsgrund für die Ausführung derartiger Impfungen ansehen. Gewisse Vorsichtsmaßregeln sind natürlich geboten! Auf Einzelheiten will ich hier nicht näher eingehen, sondern nur auf die Gefährlichkeit der intravenösen Seruminjektion bei bereits vorbehandelten Kindern hinweisen; sie ist bei diesen zu unterlassen. Im übrigen bleibt zu hoffen, daß vielleicht auch bei der Diphtherie einmal eine aktive oder kombinierte Schutzimpfungsmethode gefunden wird, welche einen langdauernden Schutz gewährt.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

V. E. **Seligmann** (Berlin):

Aus der Praxis der Diphtheriebekämpfung.

Aus einem Spezialgebiet — der Bekämpfung der Diphtherie in Schulen — möchte ich Ihnen zwei Tabellen demonstrieren. Da es sich um rein praktische Ergebnisse handelt, will ich auf die Bedeutung der Schule für die Uebertragung der Diphtherie hier nicht eingehen; nach unseren Berliner Erfahrungen steht sie außer jedem Zweifel.

Die Art und Weise, wie das Berliner Städtische Untersuchungsamt bei der Bekämpfung von Schulepidemien eingreift, gestaltet sich im allgemeinen folgendermaßen: Treten in einer Klasse gehäufte Diphtherieerkrankungen auf, so veranlaßt der Schularzt die Mitwirkung des Amtes und geeignetenfalls die bakteriologische Durchsuchung der Klasse. Dazu kommt die bakteriologische Kontrolle aller verdächtigen Halserkrankungen und aller Rekonvaleszenten nach Diphtherie und einfachen Halsentzündungen. Durch das Fernhalten der entdeckten Infektionsträger versuchen wir der Krankheit Einhalt zu tun. Natürlich ist das nicht das ideale Prinzip der Seuchenbekämpfung, wir handeln mehr wie die Feuerwehr, die erst gerufen wird, wenn es brennt; das Verhüten der Brände wäre zweifellos wichtiger. Hinweise auf die Möglichkeit derartiger Verhütungsmaßnahmen werden Sie später noch hören. Noch ein anderer Mangel ist zu erwähnen; die Schulärzte versuchen sehr häufig erst mit den alten Methoden — Klassenschluß und Desinfektion — auszukommen und rufen das Amt nicht selten nur dann zu Hilfe, wenn diese Mittel versagt haben; oder aber sie schließen die Klasse und veranlassen erst bei Wiedereröffnung die bakteriologische Kontrolle. Der erste Modus ist in der Tabelle durch fettgedruckte Schülerzahl gekennzeichnet, der zweite Modus durch Kursivdruck hervorgehoben. Die folgende Tabelle stellt das Resultat der Untersuchungen von 21 Schuleinzelklassen dar, es sind nicht etwa ausgewählte Fälle, sondern sämtliche bisher abgeschlossenen Untersuchungen von einzelnen Schulklassen. Aufgeführt ist die Zahl der Schüler, die Zahl der unmittelbar voraufgegangenen Diphtherieerkrankungen, die Zahl der gefundenen Bazillenträger und der als infektiös erkannten Rekonvaleszenten, und in der letzten Kolumne das Resultat: etwaige Erkrankungen nach der Sanierung. (Tabelle I.)

Ueberblickt man die Zahl der gefundenen Bazillenträger, so findet man überaus wechselnde Zahlen, Schwankungen von 0 zu 75 Proz. aller Anwesenden, übrigens ein Beweis, daß mit einem gleichmäßigen ubiquitären Vorkommen von Diphtheriebazillen bei Gemeindeschülern nicht zu rechnen ist. Auch ein Zusammenhang mit der Zahl der voraufgegangenen Erkrankungen, wie wir ihn in geschlossenen Anstalten nicht selten feststellen konnten, scheint nicht zu bestehen.

Unter den Bazillenträgern zu a) der Tabelle befand sich auch der Rektor der Schule, der dem Verkehr zwischen den einzelnen Klassen als Mittelpunkt diente und tatsächlich auch Infektionen in anderen Klassen verursachte.

Ich möchte hier einschalten, daß die Kontrolle der Kinder auch in hygienischer Beziehung nicht ohne Bedeutung ist. Man erfährt auf diese Weise mancherlei, das einem sonst entgehen würde und auch auf die Ausübung der Meldepflicht eigentümliche Schlaglichter wirft. Wenn auch die Mehrzahl der Bazillenträger ganz gesund ist, so bleibt doch eine ganze Reihe übrig, bei denen man durch Befragen feststellen kann, daß sie eine leichte Halsentzündung durchgemacht haben oder, wie ich kürzlich in einer Klasse zu hören bekam, einen „leichten Anflug von Diphtherie“ gehabt oder kranke Geschwister zu Hause haben. Ein Kind, das ich kürzlich mit florider Diphtherie, allerdings ohne beträchtliche Allgemeinerscheinungen, in der Klasse fand und zum Arzt schickte, kam nach kurzer Zeit wieder in die Schule (mit reichlichem Bazillenbefund) und sagte, der Arzt hätte gemeint „es wäre dicht dran an Diphtherie gewesen“. Solche Fälle ließen sich noch beliebig vermehren.

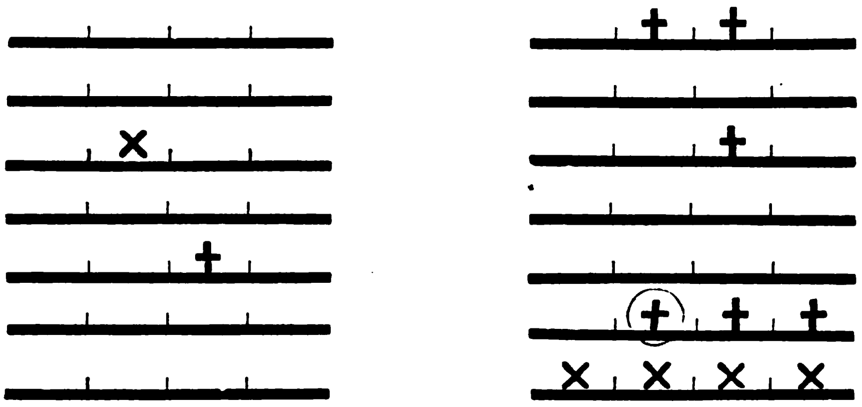
Tabelle I.

Schüler-zahl	voraufgegangene Diphtherien	Bazillenträger	pos. Rekonv.	Erkr. n. der Sanierung	
46	2	33 (74 Proz.)	0	0	
47	4	14 (29,8 „	—	0	
45	5	9 (20 „	3	0	
31	11	6 (19,3 „	2	0	
51	4	9 (17,6 „	1	0	
30	3	4 (13,3 „	2	0	a
31	3 + 2 ?	4 (12,9 „	3	0	
42	6	4 (9,5 „	1	0	
35	6	3 (8,6 „	0	1	b
38	5	3 (7,9 „	0	1	
38	12	3 (7,9) + *1*	1	3	c
39	5	3 (7,7 Proz.)	0	1	
40	3	3 (7,5 „	1	1	
45	4	3 (6,7 „	0	0	
49	7	2 (4,1 „	2	0	
35	4	1 (2,9 „	1	0	
49	9	1 (2,1 „	—	0	
48	8 + 5 ?	1 (2,1) + *2*	0	3	d
51	2	1 (2 Proz.)	2	0	
42	4	0 (0 „	0	0	
40	2	0 (0 „	0	0	

Unter den Diphtherierekonvaleszenten, die die Schule wieder besuchen wollten, fanden wir, wie aus Kolumne IV hervorgeht, eine ganze Reihe noch mit Diphtheriebazillen behaftet; ein Hinweis darauf, wie unbedingt notwendig die obligatorische Schlußuntersuchung nach Diphtherie vor Wiederbesuch der Schule ist.

Und nun das Resultat: In zwei Klassen (c und d der Tabelle) kamen nach der Sanierung noch je 3 Fälle von Diphtherie vor, beide etwa 14 Tage später. Die beiden Klassen sind dadurch ausgezeichnet, daß in ihnen die höchste Zahl der vorausgegangenen Erkrankungen zu konstatieren war. Es ist also nicht völlig ausgeschlossen, daß uns hier vielleicht doch ein Bazillenträger entgangen ist, wenngleich die Erhebungen in beiden Fällen mehr für eine Hausinfektion sprechen, denen wiederum in beiden Fällen die Ansteckung eines Banknachbarn gefolgt ist, Immerhin könnte man diese beiden Klassen als Fehlschläge des Bekämpfungsmodus buchen. In einer weiteren Klasse (b der Tabelle) kam 1 neuer Diphtheriefall vor und zwar 2 Monate nach der Sanierung. Hier ist wohl von einem Zusammenhang nicht mehr die Rede. Es bleiben noch die 3 fettgedruckten Fälle von je einer Erkrankung in 3 Klassen. Die Kinder, die hier erkrankten, waren jedesmal vorher bereits als Bazillenträger erkannt und vom Schulbesuch ausgeschlossen worden. Die 4 letztgenannten Klassen sind somit Stützpunkte für die Zweckmäßigkeit unserer Bekämpfungsmethode. Zusammen mit den 15 Klassen, in denen Diphtheriefälle nach unserem Eingreifen überhaupt nicht mehr beobachtet wurden, zeigen sie, daß die Methode einer ätiologischen Prophylaxe in fast allen Fällen zu erfreulichen Erfolgen führt. Es ist kaum angängig, alle diese Resultate für Zufall zu erklären.

Tabelle II.



Wie es geht, wenn man die Bazillenträger in der Klasse läßt, möge Ihnen folgende Tabelle demonstrieren (Tabelle II).

In einer Klasse war gelegentlich einer Durchuntersuchung im August vorigen Jahres ein Bazillenträger entdeckt worden, mit dessen Ausschaltung auch die Diphtherieerkrankungen sistierten. Das betr. Kind blieb ziemlich lange Keimträger und versuchte, sich verschiedentlich der bakteriologischen Kontrolle zu entziehen. Als wir längere Zeit nichts mehr von dem Kinde gehört hatten, schrieb ich an den Schularzt und bat um Nachricht. Er ging in die Klasse, fand dort das Kind bereits wieder unter seinen Mitschülerinnen und entnahm ihm dort Material zur bakteriologischen Untersuchung. Da diese negativ ausfiel, verzichtete er auf weitere Kontrolle. Das war Mitte Oktober. Ende

November trat in der gleichen Klasse eine schwere Diphtherieepidemie auf. Wir untersuchten die Kinder durch, das Resultat zeigt Ihnen die Tabelle. Das umrandete Kreuz stellt unseren alten Bazillenträger dar, der wieder positiv befunden wurde und seine Klassennachbarn und Vordermänner fast durchweg infiziert hatte. Die Bank vor ihm wird von den diphtherieerkrankten Kindern eingenommen (liegende Kreuze), die 3 Plätze neben ihm gehören Bazillenträgern (aufrechte Kreuze). Vereinzelte Keimträger und eine Erkrankung sind auch auf anderen Bänken vorgekommen. Dies Beispiel beweist wohl zur Genüge, wie gefährlich die Anwesenheit von Bazillenträgern im gesunden Milieu ist, und wie leicht Schulübertragungen von Platz zu Platz zustande kommen.

Diskussion zu dem Referat III und den einschlägigen Vorträgen:

Jochmann (Berlin): Zur Verhütung der Verbreitung der Diphtherie kommen neben der frühzeitigen Behandlung und Isolierung der Kranken und der Desinfektion ihrer Umgebung vor allem in Betracht: die Kontrolle der Bazillenpersistenz bei Rekonvaleszenten und die daraus sich ergebenden Absperrungsmaßregeln und die prophylaktische Serumbehandlung der mit den Kranken näher in Berührung gekommenen Individuen.

Die Isolierung bazillentragender Rekonvaleszenten bis zu dem Moment, wo sie bei dreimaliger Untersuchung frei von Bazillen sind, ist eine Forderung, die zur Verhütung der Diphtherie dringend geboten, aber in manchen Krankenhäusern bei einer Epidemie wegen des großen Andranges schwer durchführbar ist. Es muß daher immer wieder angestrebt werden, für solche Gelegenheiten Rekonvaleszentenstationen zu schaffen, um die Diphtherieabteilungen entlasten zu können. Im Rudolf Virchow-Krankenhaus war es trotz der großen Epidemie im letzten Jahre möglich, das Gros unserer bazillentragenden Rekonvaleszenten bis zur Bazillenfreiheit im Krankenhause zu halten, da wir noch Doekkersche Baracken zu Hilfe nehmen konnten. Wenn man sich überlegt, daß nach unseren Untersuchungen ein großer Teil der Kranken schon nach 2—3 Wochen die Bazillen verliert, und daß nach 3—4 Wochen durchschnittlich 75 Proz. der Fälle frei sind von Bazillen, so sehen wir, daß durch die Möglichkeit, bei bestehender Bazillenpersistenz die Isolierung wenigstens bis zu 4 Wochen ausdehnen zu können, schon viel gewonnen ist. Die wenigen Dauerausscheider, die bis zur 6., 8. Woche und noch länger ihre Bazillen behalten, wird man für gewöhnlich nicht so lange isolieren können. Das ist aber auch nur ein kleiner Teil der bazillentragenden Rekonvaleszenten. Für die Prophylaxe der Diphtherie ist schon viel erzielt, wenn wir die überwiegende Mehrzahl der bazillentragenden Rekonvaleszenten bis zur Bazillenfreiheit isolieren. Was für traurige Folgen die frühzeitige Entlassung bazillentragender Rekonvaleszenten haben kann, lehren zahlreiche von uns erlebte Beispiele, wo anderweitig schon am 6.—12. Krankheitstage entlassene Diphtherierekonvaleszenten schwere, zum Teil tödlich verlaufene Erkrankungen in ihren Familien verursacht haben.

Auch die Forderung, die gefährdeten Kinder in Familien, wo eine Diphtherieerkrankung vorgekommen ist, prophylaktisch mit Serum zu behandeln, stößt vielfach auf Schwierigkeiten. Einmal spielt die Geldfrage eine große Rolle, und zweitens scheut sich mancher Praktiker jetzt, wo so viel von Anaphylaxie gesprochen wird, bei den ihm anvertrauten Kindern durch die Seruminjektion einen allergischen Zustand hervorzurufen, der später bei einer etwa notwendig gewordenen Reinjektion unangenehme Folgen haben könnte.

Damit die Schutzbehandlung nicht an der Kostenfrage scheitert, hat sich die Stadt Berlin in dankenswerter Weise entschlossen, unentgeltlich die Angehörigen von Diphtheriekranken mit Diphtherieserum in den Krankenhäusern behandeln zu lassen. Solche prophylaktischen Injektionen sind z. B. im Rudolf Virchow-Krankenhause seit über Jahresfrist durchgeführt; allein im letzten Vierteljahre haben wir über 100 Fälle prophylaktisch mit Diphtherieserum in Dosen von 600—1000 I.-E. gespritzt. Soweit uns bisher durch Nachfragen bekannt geworden ist, sind innerhalb der gewöhnlichen Schutzfrist von 3 Wochen keine Diphtherieerkrankungen bei den immunisierten aufgetreten, während wir sonst recht häufig nacheinander mehrere Angehörige aus derselben Familie mit Diphtherie ins Krankenhaus bekommen, sobald einmal ein Familienmitglied eingeliefert wurde. Die gleichen Beobachtungen machte Braun am Krankenhaus Friedrichshain. Ich gehe allerdings nicht so weit wie Braun, der das in der letzten Zeit beobachtete Absinken der Zahl der Diphtherieerkrankungen zurückführt auf die in der besprochenen Weise durchgeführte prophylaktische Serumbehandlung. Die prophylaktische Schutzimpfung allein wird die Ausbreitung der Diphtherie nicht verhindern können, wenn immer noch die Rekonvaleszenten dem allgemeinen Verkehr zurückgegeben und aus der Isolierung entlassen werden, bevor sie frei geworden sind von Bazillen. Der durch die prophylaktische Immunisierung erzeugte Schutz reicht etwa 3 Wochen. Kommen also bazillentragende Diphtherierekonvaleszenten nach 3 Wochen wieder in die Familie, so sind die Geschwister, bei denen der Impfschutz schon wieder nachläßt, aufs neue bedroht und können an Diphtherie erkranken, und daß solche Diphtherieerkrankungen bei Kindern, die 3 Wochen vorher prophylaktisch immunisiert worden waren, keineswegs immer milde Formen sind, lehrten 2 Beobachtungen an prophylaktisch bei uns im Krankenhause gespritzten Patienten, die am 16.—18. Tage nach der Einspritzung infolge von Hausinfektion an schwerer Diphtherie erkrankten. Die prophylaktischen Maßnahmen: Isolierung der bazillentragenden Rekonvaleszenten und prophylaktische Serumbehandlung müssen also Hand in Hand gehen.

Aber nun zu der wichtigen Frage: wie wir uns mit der Möglichkeit abfinden, durch die prophylaktische Einspritzung von Serum einen allergischen Zustand zu schaffen. Da sei hier gleich einmal betont, daß eine ganz unnötige Beunruhigung in die Kreise der Praktiker hineingetragen worden ist dadurch, daß man Beobachtungen am Tierexperiment auf den Menschen übertrug. Die kleinen Unbequemlichkeiten, ein Serumexanthem, eventuell sogar verbunden mit Gelenkschmerzen und 2—3 tägigem Fieber, die wir bei Reinjizierten, aber auch gar nicht selten bei Erstinjizierten beobachten, wird jeder ruhig mit in Kauf nehmen, der von dem Nutzen der Serumtherapie überzeugt ist. Wirklich bedrohliche Erscheinungen mit akut einsetzender Herzschwäche, Cyanose, allgemeinem Oedem und Exanthem usw. sind außerordentlich selten, und ich muß nachdrücklich betonen, daß wir unter den vielen tausend Seruminjektionen, die im Laufe der Jahre bei uns im Krankenhause gemacht wurden, nur zweimal ernstere Symptome gesehen haben, und das eine Mal handelte es sich sogar nicht einmal um eine Reinjektion, sondern um ein erstinjiziertes Kind, also um eine angeborene, nicht erst durch eine Erstinjektion erworbene Ueberempfindlichkeit.

Aber selbst die wenigen in der Literatur vorhandenen Angaben über bedrohliche Symptome infolge von Allergie bei der Reinjektion müssen uns veranlassen, daran zu denken, nach Möglichkeit auch dieses letzte Hindernis aus dem Wege zu räumen, das der Durchführung prophylaktischer Schutzimpfungen im Wege steht. Die Tierexperimente von Ascoli u. a. haben gezeigt, daß nur die Reinjektion des Serums der gleichen Tierart anaphylaktische Erscheinungen auslöst, daß aber die Reinjektion des Serums einer anderen Tierart unschädlich ist. Es lag also nahe, Diphtheriesera herzustellen, die von verschiedenen Tieren gewonnen wurden, um bei der Notwendigkeit einer Reinjektion das Serum einer anderen Tierart wählen zu können. Da zur Herstellung des therapeutischen Serums Pferde benutzt werden, so ging man daran, zur Herstellung von Prophylaktikerserum Hammel und Rinder zu verwenden. Bei beiden Tierarten ist die Immunisierung jedoch nicht leicht, da die Tiere sehr empfindlich sind und häufig dabei zugrunde gehen. In größerem Maßstabe wird ein durch Immunisierung von Rindern hergestelltes Diphtherieserum neuerdings von den Höchster Farbwerken abgegeben, das in Abfüllungen von 500 I.E. in den Handel kommt. Der Einführung eines solchen Rinderserums stellt sich aber eine neue Schwierigkeit entgegen. Rinderserum soll beim Menschen toxisch wirken und namentlich bei Kindern im ersten Lebensjahre Kollapserscheinungen auslösen können. Diese in verschiedenen Abhandlungen über Serumtherapie wiederkehrende Bemerkung mußte viele von der Anwendung des Serums abhalten. Da ich bei früheren Versuchen an Blutern, die mit dem Serum verschiedener Tierarten angestellt wurden, von einer toxischen Wirkung gut abgelagerten Rinderserums niemals etwas bemerkt hatte und das genannte prophylaktische Rinderserum der staatlichen Kontrolle untersteht, so trug ich keine Bedenken, das Serum in größerem Maßstabe anzuwenden. Ich habe 79 Personen prophylaktisch mit Rinderserum behandelt, darunter befanden sich 32 Säuglinge im 1. Lebensjahre, 17 Kinder im 2. Lebensjahre und 23 Kinder über 2 Jahre sowie 7 Erwachsene. Unter den 79 Fällen wurden viermal Rötung und Schwellung an der Impfstelle beobachtet, die sich wenige Stunden nach der Injektion einstellten und schon am nächsten Tage wieder verschwunden waren. Vorübergehende Temperatursteigerungen am Tage nach der Injektion wurden dreimal bei Kindern im 2. Lebensjahre gesehen, und zwar stieg die Temperatur einmal auf 37,6°, einmal bis auf 38,3° und einmal bis auf 39°. Im letzten

Falle war die Impfstelle gleichzeitig gerötet und schmerzhaft, doch waren schon am Tage nachher Fieber und Schmerzhaftigkeit wieder abgeklungen.

Serumexantheme, die sich etwa 8 Tage nach der Injektion einstellten, wurden viermal bei Kindern über 2 Jahre beobachtet und einmal bei einem Säugling von 14 Wochen. Die genannten Symptome unterscheiden sich in keiner Weise von den Nebenwirkungen, die man ebenso oft auch bei der Injektion des gebräuchlichen, durch Immunisierung von Pferden gewonnenen Diphtherieserums beobachtete. Kollapserscheinungen wurden nach der Einführung des Serums in keinem Falle gesehen.

Daß dem hier geprüften Rinderserum dieselbe Schutzwirkung innewohnt wie dem sonst gebräuchlichen Pferdeserum, scheint mir daraus hervorzugehen, daß unter den behandelten 79 Fällen meiner Abteilung, die alle wegen vorübergehenden Zusammenseins mit Diphtheriekranken gespritzt wurden, keiner an Diphtherie erkrankte.

Nachdem also gezeigt worden ist, daß diesem Rinderserum keine toxischen Eigenschaften innewohnen, möchte ich es zur prophylaktischen Immunisierung empfehlen.

Ferner wäre zu wünschen, daß noch ein etwas hochwertigeres Rinderserum in den Handel gebracht wird, damit wir in der Lage sind, es bei Diphtheriefällen zu verwerten, wo man gezwungen ist, 1—2 Wochen nach der ersten therapeutischen Einspritzung eine erneute Seruminjektion zu machen. Das gilt besonders für die ausgebreiteten und progredienten postdiphtherischen Lähmungen. Nachdem wir uns überzeugt haben, daß solche Lähmungen unter Anwendung hoher Serumdosen — ich gebe in 2 Tagen 36000 I.E. des gewöhnlichen Diphtherieserums — oft in günstigster Weise beeinflußt werden, wäre es sehr zu begrüßen, wenn man bei solchen Fällen ein hochwertiges Rinderserum verwerten könnte. Man würde dann vielleicht sogar den Weg der intravenösen Einverleibung in solchen Fällen wählen können, den ich bisher wegen der Möglichkeit, stürmischere anaphylaktische Erscheinungen zu bekommen, nicht gewagt habe.

Scheller (Breslau): Zur Bazillenträgerfrage sei bemerkt, daß wir vorläufig entgegen den mannigfachen neueren Anschauungen an der Gefährlichkeit der Bazillenträger festhalten müssen. Gegen die Gefährlichkeit eines Bazillenträgers im einzelnen Falle spricht auch nicht fehlende oder geringe Tierpathogenität der betreffenden Kulturen; denn Tierpathogenität und Menschenpathogenität gehen einander nicht immer parallel und fernerhin kann ein nicht pathogener Diphtheriebazillus unter Umständen die Pathogenität wiedererwerben. Die Eruierung der Bazillenträger ist das Wichtigste für die Bekämpfung der Diphtherie und schränkt die Anwendung der prophylaktischen Seruminjektion wesentlich ein. Die Serumprophylaxe ist nur in seltensten Fällen auszuüben. Da Seruminjektion ein keineswegs gleichgültiger Eingriff ist, so darf ohne Not eine prophylakte Seruminjektion nicht geschehen. Bezüglich der Desinfektionsfrage ist sichergestellt, daß die fortlaufende Desinfektion unerläßlich ist; bezüglich der Notwendigkeit der Schlußdesinfektion sind die Meinungen geteilt. Ich bin der Ansicht, daß wir an der Schlußdesinfektion zwar vorläufig festhalten müssen, allein daß, wenn wir die Schlußdesinfektion verlangen, wir sie entgegen dem Herrn Referenten nicht nach der klinischen Genesung, sondern nach der bakteriologischen Genesung vornehmen sollen. Was die Allgemeinmaßnahmen anlangt, so ist zu bedauern, daß das preußische Seuchegesetz uns verhältnismäßig zu wenig Handhaben für die Bekämpfung der Diphtherie gibt, und daß vor allem eine gesetzliche Grundlage für die Bekämpfung der Bazillenträger fehlt. Des ferneren ist anzuregen eine Einbeziehung der Bazillenträger in die Kranken- und Invaliditätsversicherungsgesetzgebung. Eine der wichtigsten Maßnahmen gegen die Diphtherie erblicke ich in einer sorgfältigen Rachen- und Nasendesinfektion, sowohl bei Kranken und Bazillenträgern als auch bei der gesunden Bevölkerung überhaupt. Besondere Wichtigkeit für die Verbreitung der Diphtherie hat die Nasenschleimhaut, weshalb auf die Nasenpflege besonders zu achten ist.

R. Pollak (Brünn) berichtet über einen Fall von Diphtherie bei einem 1 ½ Monate alten Kinde, bei welchem das Durchstechen der Ohrläppchen die Eintrittspforte für die Diphtheriebazillen geschaffen hat. (Erscheint in extenso in der Wien. klin. Wochenschr.)

Hahn (Freiburg): Herr **Sobernheim** hat durch seine statistischen Tafeln einen Fehler berührt, der leider immer wieder in der medizinischen Statistik und auch in der Diphtherieserumforschung wiederkehrt, nämlich die Berechnung der Todesfälle und Erkrankungen auf die Gesamtzahl der Lebenden ohne Berücksichtigung der Altersklassen. Es ist durchaus notwendig, um ein klares Bild zu gewinnen, daß dieser Fehler vermieden und die Altersklassen in Rücksicht gezogen werden. Bezüglich der Verbreitung der Diphtherie ist zu bemerken, daß hierfür die Kindergärten und Krippen zum mindesten ebenso in Betracht kommen wie die Schulen, ja vielleicht noch mehr, weil die gegenseitige Berührung der Kinder in diesen Anstalten beim Spielen eine innigere zu sein pflegt wie während des eigentlichen Schulunterrichts.

Die Unterbringung der Diphtheriebazillenträger könnte namentlich da, wo räumliche Schwierigkeiten bestehen und die klimatischen Verhältnisse günstig sind, sehr wohl in leichten Baracken und Zelten erfolgen. Es spricht manches dafür, daß unter solchen Umständen die Befreiung von den Diphtheriebazillen rascher vor sich geht als bei dauerndem Aufenthalt in geschlossenen Räumen. Gerade bei Epidemien im Heere könnten mit dieser Freiluftbehandlung Erfahrungen gewonnen werden.

Schick (Wien) macht in der Frage der Epidemiologie und Prophylaxe folgenden Vorschlag: Nach den mit meinen Mitarbeitern durchgeführten Untersuchungen besitzen jene Individuen, die positiv auf intrakutan injiziertes Diphtherietoxin reagieren, in der Regel keinen Schutzkörper gegen Diphtherietoxin, während die negativ reagierenden solche Schutzkörper in wechselnder Menge besitzen. Ich konnte daraus den Schluß ziehen, daß der Ausfall der Intrakutanreaktion auf Diphtherietoxin ein Maßstab der Disposition zur Erkrankung an Diphtherie ist. Zur Erkrankung an Diphtherie sind nur diejenigen Individuen disponiert, die positiv auf Diphtherietoxin reagieren. Daß diese Ansicht richtig ist, kann aus der Tatsache geschlossen werden, daß alle an Diphtherie erkrankten Kinder vor der Seruminjektion positiv auf Diphtherietoxin reagieren.

Tritt in einer geschlossenen Anstalt (Spitalsabteilung) eine Diphtherieerkrankung auf, so prüfen wir alle Kinder (oder Insassen), und zur Immunisierung kommen dann nur jene Kinder, die positiv auf Diphtherietoxin reagieren. Die Entscheidung, ob die Reaktion positiv ist oder nicht, ist von jedem Arzte leicht zu fällen. Ich glaube, daß durch ein solches Verfahren vielen Kindern die Immunisierung, id est Vorbehandlung mit Serum, erspart wird. Weiter hat dieser Vorgang den Vorteil der Geldersparnis. Die Bazillenträger verhalten sich nach meinen Untersuchungen (gemeinsam mit Kassowitz jun. und Busacchi) verschieden, reagieren teils positiv, teils negativ. Die positiv reagierenden Individuen stehen unserer Meinung nach immer in Gefahr zu erkranken. Sie erkranken so lange nicht, als der mechanische Schutz der Tonsillen wirksam ist (Bedeutung der lokalen Disposition). Fällt dieser Schutz (z. B. durch vorangegangene Scharlacherkrankung) weg, so kann Krankheit auftreten. Ich werde an anderer Stelle ausführlich über den Vorschlag berichten.

Silberschmidt (Zürich): Es ist von großem Nutzen, wenn die Untersuchungsstationen in Verbindung mit den beamteten und den behandelnden Aerzten an der Diphtheriebekämpfung arbeiten. In Zürich hat sich dieses Zusammenarbeiten bewährt; die Zahl der Untersuchungen und der Nachuntersuchungen hat stets zugenommen. In bezug auf Schul- und auf Familienepidemien haben wir ähnliche Beobachtungen gemacht wie in Berlin; die Feststellung und die Trennung der Bazillenträger hat sich als wertvolle Maßnahme erwiesen. Wünschenswert sind Räume (ev. Zelte) für gesunde Bazillenträger. Auf Grund unserer Beobachtungen sind mehr als 75 Proz. Diphtheriekranke nach 3 Wochen bazillenfrei. In bezug auf Desinfektion erachtet Silberschmidt die fortlaufende Desinfektion als die wesentliche, hingegen ist bei der Diphtherie die Schlußdesinfektion nach seiner Ansicht nicht in allen Fällen geboten.

Dietrich (Charlottenburg): Ganz im Sinne des Referats von Herrn Sobernheim haben wir in Charlottenburg seit einigen Jahren die Diphtheriebekämpfung durchzuführen versucht. Hierbei überzeugten wir uns bald von der großen Bedeutung der Schulen für die Ausbreitung. Neben Schulkinderpidemien gibt es Schulepidemien; so erkrankten in einer Mädchenschule 14 Proz. der Kinder, gleichzeitig war die Erkrankungsziffer in den übrigen Schulen 0,75 Proz. In dieser Schule spielten die Dauerausscheider die größere Rolle, 50 Proz. der erkrankten Kinder wurden Dauerausscheider, Bazillenträger in engerem Sinne fanden sich nur 3. Unter letzteren aber befand sich der Gesangslehrer. Die Erkrankungsziffer sank erst nach Ausschaltung aller Bazillenträger, Schulschluß war unwirksam gewesen. Diesem Beispiel könnte ich noch zahlreiche hinzufügen, die ganz den Erfahrungen Herrn Seligmanns entsprechen.

Wir haben in Charlottenburg die Maßregel eingeführt, daß kein an Diphtherie erkranktes Kind zur Schule zugelassen wird, das nicht bei zweimaliger Untersuchung bazillenfrei ist, ferner werden bei Häufungen in einer Klasse Durchsuchungen auf Bazillenträger vorgenommen und diese ausgeschaltet, dagegen die Desinfektion auf das notwendigste Maß beschränkt und Klassenschluß vermieden. Wir glauben vielfach damit erfolgreich Epidemien unterdrückt zu haben. Die prophylaktische Seruminjektion halte ich für die Verhältnisse der Schule für eine Vogelstraußpolitik, da sie nicht entkeimend wirkt, auch in geschlossenen Anstalten sind wir nur mit obigen Maßnahmen ausgekommen. Die Diphtheriebekämpfung in den Schulen hat aber noch einen indirekten Wert, indem sie die Untersuchungsämter in den Familien und bei den Ärzten bekannt macht. Wir haben in Ch. nahezu das Ziel erreicht, daß alle verdächtigen Erkrankungen bakteriologisch untersucht werden. Wichtig ist es aber auch immer wieder belehrend vorzugehen, damit die Erkenntnis festen Fuß faßt, daß frühes Erkennen die beste Prophylaxe der Diphtherie ist.

Römer (Marburg): In Ergänzung der Bemerkungen des Herrn Schick möchte ich allen Herren, die im praktischen Kampf gegen die Diphtherie stehen, empfehlen, sich ein Urteil über die Frage zu verschaffen, warum manche Menschen epidemiologisch Schutz gegen Diphtherie genießen und manche nicht, warum manchmal Bazillenträger die Infektion übertragen und manchmal nicht. Ich empfehle hier systematische Untersuchungen über den Antitoxingehalt der infektionsbedrohten Menschen — die von mir ausgearbeitete intrakutane Methode ermöglicht das jedem — und nachfolgenden Vergleich zwischen Erkrankten und Nichterkrankten. Wir kämen damit zu einem experimentell und zugleich epidemiologisch gut gestützten Urteil darüber, welcher Antitoxingehalt des Blutes für epidemiologischen Schutz genügt. Dieses Urteil ist aber grundlegend für die folgende Frage.

Die Herren Otto und Jochmann haben überzeugende Beweise für Bedeutung und Nutzen der prophylaktischen Serumeinspritzung beigebracht; sie betonen aber die hohen Kosten. Vielleicht lassen sich diese Kosten vermindern durch Herabsetzung der Dosis. Nach dem vorhin demonstrierten Meerschweinchenversuch genügt gegen eine extrem schwere Vergiftung $^1/_{1000}$ bis $^1/_{250}$ A.E. pro 1 g Körpergewicht; bei Umrechnung auf ein Kind von 20 kg würden somit genügend sein 20 bis 80 A.E. Hervorgehoben sei auch, daß auf die Dauer des Schutzes die Höhe der Schutzdosis keinen sehr großen Einfluß hat.

Die weitere Crux der Serumprophylaxe ist die kurze Dauer des Schutzes. Angesichts gerade dieser Schwierigkeit scheint mir das neuerdings durch v. Behring angegriffene Problem dem Menschen Diphtherieschutz durch homologes, d. h. an Menscheneiweiß geknüpftes Antitoxin zu verschaffen — sei es durch aktive Immunisierung mit geeignetem Antigen, sei es durch das Serum hochimmunisierter Menschen — von der allergrößten Bedeutung. Es gewinnt noch an Größe angesichts der heutigen Diskussion, aus der sich die Schwierigkeiten der hygienisch-bakteriologischen Diphtheriebekämpfung bei aller Anerkennung ihrer gelegentlichen Erfolge bei sehr konsequenter Durchführung überzeugend ergeben haben.

Petruschky (Danzig): In der Prophylaxis der Diphtherie bedürfen meines Erachtens sowohl die sanitätspolizeilichen als die ärztlichen Maßnahmen noch dringend der Besserung. Sanitätspolizeilich ist die Anzeigepflicht des Diphtherieverdachts dringend zu wünschen. Wir wissen aus den Erfahrungen der Cholerazeit, daß ohne die Verdachtsanzeige nichts zu machen ist. Wir können auch vom Arzte eigentlich gar nicht mehr verlangen als die Verdachtsanzeige. Die endgültige Diagnose soll eben die Bakteriologie stellen. Ist nur die offenkundige Krankheit anzeigepflichtig, so hat der nicht anzeigende Arzt bei dem schnellen Verlauf der Diphtherie immer eine Ausrede, selbst wenn der Tod erfolgt ist. Sucht man ihn zu fassen, so kann er sagen: ja gestern war der Fall noch kaum verdächtig. Ist aber die Verdachtsmeldung vorgeschrieben, so werden alle Fälle anzuzeigen sein, in denen der Arzt sicherheitshalber eine Seruminjektion macht. Das Widerstreben der Familie gegen die Hausdesinfektion kann durch sachverständige und dabei rücksichtsvolle Handhabung sehr wohl überwunden werden, wie ich das in Danzig erfahren habe. Die Zahl der freiwillig verlangten Desinfektionen z. B. bei Tuberkulose hat dort im Laufe der Jahre erheblich zugenommen.

Nun noch einige Worte über ärztliche Prophylaxis. Die Zurückhaltung der Keimträger nach überstandener Diphtherie muß in den Krankenhäusern mit größter Entschiedenheit durchgeführt werden. Es handelt sich dabei in der Regel um gar nicht so lange Zeiten. Ein Kostennachlaß für diese Aufenthaltszeit ist eine von den Städten wohl zu tragende mäßige Belastung für eine überaus wichtige hygienische Maßregel. Daß eine Ueberlastung der Diphtheriestationen dadurch eintritt, wird um so weniger der Fall sein, je mehr es gelingt, eigentliche Diphtherieepidemien zu verhüten. In Zeiten solcher Epidemien wird aber die Bereitstellung einer Rekonvaleszentenstation

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

unentbehrlich sein. Auch die bakteriologische Kontrolle der Keimträger bis zum Verluste der Bazillen ist durchaus zu fordern und jedenfalls kostenlos für die betroffenen Familien durchzuführen; die Zulassung zum Schulbesuch ist von einer Bescheinigung der Untersuchungsanstalt abhängig zu machen.

Die Entkeimungsversuche sind mit allen Kräften zu fördern, sowohl die mit antiseptischen Mitteln als die durch den aktiven Immunisierungsversuch. Die Einwendungen gegen diesen von mir empfohlenen Versuch haben mich keineswegs eingeschüchtert. Bei jedem neuen Verfahren werden die beiden bekannten Einwände gemacht: 1. es gelingt doch nicht, 2. es gelingt auch von selbst. Daß Einzelfälle nicht viel beweisen, weiß ich selbst sehr gut. Ich habe mir die naheliegenden Einwände selbst gemacht und nicht ohne Grund 10 Jahre gewartet, bis ich meine Versuche veröffentlichte. Als wesentliche Ergebnisse sehe ich folgende an: 1. daß das Verfahren bei vorsichtiger Handhabung unschädlich ist, 2. daß es (im Gegensatz zu der Hartnäckigkeit der Keimträger bei Typhus) bei Diphtherie mit einiger Geduld immer gelungen ist, eine endgültige Entkeimung zu erzielen, 3. daß dies bei manchen der chronischen Keimträger mit äußeren Desinfektionsmitteln deshalb nicht gelingen kann, weil die Diphtheriekeime sich im Tonsillengewebe selbst eingenistet haben. Man kann das ganz genau feststellen. Es erscheinen pustelartige Knötchen, welche durch die noch intakte Tonsillenschleimhaut durchschimmern. Bei diesem Zustande enthält der Abstrich keine Diphtheriebazillen. Nach einigen Tagen öffnet sich das gleiche Knötchen und entleert einen Inhalt, welcher reichlich Diphtheriebazillen enthält. Solchen Keimträgern ist nur mit der konsequent fortgesetzten aktiven Immunisierung beizukommen! Man soll die Versuche daher fortsetzen! Besteht die Schwierigkeit in der Notwendigkeit, die Impfstoffe selbst herzustellen, so wird Abhilfe zu schaffen sein.

Bei hartnäckigen Keimträgern darf die Zahl der kurz hintereinander gemachten Injektionen von Bazillenemulsion nicht zu groß werden, weil dann eine Kumulierung der Endotoxine stattfindet. Man soll die Entkeimung dann lieber in Etappen versuchen. Zusammenfassend betone ich, daß es sich bei diesen Versuchen zunächst um ein rein praktisches Ziel handelt: die Entkeimung möglichst vieler Diphtherieträger. Zur Erledigung der theoretischen Streitfragen wird Zeit und Gelegenheit sein, wenn das vorliegende Beobachtungsmaterial wesentlich größer geworden ist. Natürlich müssen auch die gar nicht behandelten sowie die nur mit Antisepticis behandelten Keimträger ebenfalls registriert und als Kontrollfälle bis zur etwaigen Entkeimung beobachtet werden. Dann wird man in einer Reihe von Jahren vielleicht hinreichendes Vergleichsmaterial zur Beurteilung der Methoden haben. Also keine Entmutigung durch negative Kritik!

Hüne (Stettin) betont für die Diphtheriebekämpfung neben der bakteriologischen Durchuntersuchung auf Bazillenträger und der prophylaktischen Serumspritzung die Wichtigkeit allgemeiner, besonders der Nasen-, Mund- und Wohnungshygiene. Bei Absonderung von Truppenteilen soll auf möglichst geringe Belegung der einzelnen Wohnräume Gewicht gelegt werden.

Weidanz (Bremen): In Uebereinstimmung mit Herrn Sobernheim bin ich der Meinung, daß man zur Bekämpfung der Diphtherie mehr, als das in vielen Bundesstaaten bisher der Fall ist, die beamteten Aerzte heranziehen sollte. Da es nun aber praktisch nicht durchführbar ist, daß der beamtete Arzt die erforderlichen Ermittlungen und Feststellungen selbst vornimmt, so halte ich es für notwendig, daß ihm für diese Zwecke Hilfskräfte beigegeben werden.

In Bremen haben wir bereits seit einer Reihe von Jahren für die Bekämpfung der Infektionskrankheiten Gesundheitsaufseher angestellt. Diese haben bei der Bekämpfung der Diphtherie die Aufgabe, sofort nachdem die Meldung eingelaufen ist, der Familie des Kranken die Verhaltungs- und Desinfektionsvorschriften persönlich zu übermitteln; sie haben hierbei zugleich festzustellen, wie die hygienischen Verhältnisse der Wohnungen sind, von welchen Personen das Haus bewohnt wird, und hierüber zu berichten. Außerdem haben sie zu kontrollieren, ob die Verhaltungs- und Desinfektionsvorschriften befolgt werden. Die besonders wichtigen Fälle werden von dem beamteten Arzte selbst bearbeitet.

Für unbedingt notwendig zur Verhütung der Weiterverbreitung der Diphtherie halte ich die laufende Desinfektion am Krankenbett. Der generellen Schlußdesinfektion bei Diphtherie möchte ich nicht das Wort reden. Wenn man bedenkt, daß Diphtherierekonvaleszenten, die sich bereits vollständig gesund fühlen, aber noch mit virulenten Bazillen behaftet sind, nicht in dem Krankenzimmer bleiben, sondern auch die anderen zur Verfügung stehenden Räume der Wohnung mit benutzen, so müßte die Schlußdesinfektion, falls sie Erfolg haben sollte, auf sämtliche Räume der Wohnung ausgedehnt werden. Derartig strenge Maßnahmen würden aber dazu führen, daß einmal die Bevölkerung — um diesen Unannehmlichkeiten zu entgehen — leichtere Fälle von Diphtherie nicht ärztlich behandeln ließe, und daß andererseits auch eine Anzahl von Aerzten Diphtherie nicht zur Anzeige bringen würde. Der hierdurch entstehende Schaden ist meines Erachtens weit größer als die durch die Schlußdesinfektion bedingten Vorteile. Ich halte es für viel vorteilhafter, wenn man die hohen Kosten der Schlußdesinfektion bei Diphtherie sparen und hierfür den in Frage kommenden Familien die Desinfektionsmittel und -geräte für die laufende Desinfektion unentgeltlich zur Verfügung stellen würde.

Wir haben in Bremen die generelle Schlußdesinfektion bei Diphtherie nicht eingeführt; sie wird nur in besonderen Fällen, wie z. B. in Nahrungsmittelgeschäften, verlangt. Empfehlen würde ich eine Schlußdesinfektion höchstens noch in solchen Fällen, in denen der Diphtheriekranke dem Krankenhaus zugeführt wird, da man hier gewöhnlich mit der Desinfektion des Krankenzimmers auskommen würde.

Zum Schluß möchte ich noch erwähnen, daß eine erfolgreiche Bekämpfung der Diphtherie nur durchzuführen ist, wenn nach Möglichkeit alle Fälle zur Anzeige gelangen. Dieses ist meines Erachtens aber nur durch Belehrung der Bevölkerung und durch weitgehende Unterstützung der praktischen Aerzte zu erreichen, wozu vor allem ein gutes Einvernehmen zwischen den letzteren und den mit der Bekämpfung der Diphtherie beauftragten Beamten erforderlich ist.

Löffler (Greifswald): Die Serumprophylaxe halte ich für überaus wichtig. Sie hat in vielen Fällen glänzende Ergebnisse geliefert. Ich erinnere nur an die Erfolge, die **Heubner** auf der Kinderstation in der Charité und die Amerikaner in zahlreichen Krankenhäusern und kinderbeherbergenden Instituten damit erzielt haben. Dr. **Steinbrück** hat vor kurzem über seine ausgezeichneten Erfolge in Glienken bei Stettin berichtet. Vielfach aber hat die Serumprophylaxe allein nicht ausgereicht, um die Diphtherie mit Erfolg zu bekämpfen. Stets aber hat sich gezeigt, daß durch Aufsuchen und Isolieren der Bazillenausscheider die Epidemien zum Stillstand gebracht werden konnten. Bei der letzten Diphtherieepidemie in Greifswald im vergangenen Jahre hat dieses Verfahren sowohl in Schulen als auch auf mehreren Gütern in der Nähe von Greifswald sehr gute Erfolge gehabt. Einer der wichtigsten Punkte ist die möglichst schnelle Befreiung der Bazillenausscheider von den Bazillen. Die besten Erfolge haben wir mit folgendem Verfahren erzielt: Die bazillenausscheidenden Individuen wurden mit Wasserstoffsuperoxyd behandelt. Durch das Wasserstoffsuperoxyd werden die in den Buchten und Lakunen liegenden Bazillen gelockert und mobil gemacht. Nachdem dies geschehen, folgte eine lokale Behandlung der Rachenorgane mit der von mir angegebenen Alkohol-Toluol-Liquor ferri-Mischung. Bei dieser in der Kinderklinik vorgenommenen Behandlung waren innerhalb 14 Tagen bei sämtlichen Bazillenausscheidern die Bazillen verschwunden.

Seligmann (Berlin): Zu dem Vorschlage der Herren **Schick** und **Römer**, den Antitoxingehalt im Serum von Bazillenträgern zu untersuchen, ist zu bemerken, daß dieser Vorschlag mehr ein akademisches Interesse hat; man findet, wie auch Herr **Schick** mitgeteilt hat, bald positive, bald negative Resultate. Ich möchte aber fast davor warnen, auf Grund solcher Befunde praktische Konsequenzen zu ziehen. Die Immunität ist keine absolute, sondern offenbar von vielen äußeren Faktoren abhängig. Es sei daran erinnert, daß auf Bazillenträgerstationen von Säuglingen lange Wochen kein Fall von klinischer Diphtherie vorkommt; tritt aber eine sekundäre Infektion, eine Grippe, Masern, Scharlach o. ä. hinzu, so flammt plötzlich die Diphtherie an allen Ecken und Enden auf; die so lange vorhandene Immunität ist geschwunden. Der Versuch, antitoxinbegabte Kinder eventuell von der Serumprophylaxe auszunehmen, eben weil sie immun sind, scheint mir zurzeit noch nicht berechtigt, weil ja die Immunität schnell schwinden kann. Wo immunisiert werden muß, da soll es generell geschehen, sonst sind Mißerfolge immer zu fürchten.

Kolle: Ich habe mit Genugtuung — sicher in Übereinstimmung mit den meisten Anwesenden — aus den Diskussionsbemerkungen des Herrn **Jochmann** entnommen, daß er auf Grund seiner klinischen Beobachtungen vor einer Ueberschätzung der Gefahr der Anaphylaxie in der Serumtherapie warnt. Nachdem wir glücklich über die Zeiten hinaus sind, in denen es Gegner der Serumtherapie aus theoretischen Gründen gab, kommt nun die Aera der „Serumgegner“, die die Serumtherapie wegen der „Serumkrankheit“ verwerfen. Das ist sehr bedauerlich, zumal die Befürchtungen unbegründet sind. Die Furcht vor der sog. „Serumkrankheit“ ist entstanden durch die Anaphylaxieforschungen an Tieren. Gerade diese Forschungsergebnisse können aber nicht auf den Menschen übertragen werden. Der Mensch ist glücklicherweise nicht entfernt so empfindlich gegen das Anaphylatoxin wie das Meerschweinchen.

Todesfälle, die mit Sicherheit auf die Seruminjektionen allein zurückzuführen sind, gehören zu den größten Seltenheiten, sie betragen nicht mehr als 1:100000 oder 1:200000. Das ist aber eine minimale Zahl, wenn wir in Betracht ziehen, wie viel Menschen jährlich durch das Diphtherieserum von dem Tode gerettet werden. Denn an der Tatsache, daß durch die Anwendung des Diphtherieserums die Letalität bei Diphtherie herabgesetzt wird, ist nicht zu zweifeln. Die gesundheitlichen Schädigungen durch das Serum als solches sind von den Klinikern sehr übertrieben worden. Es ist unberechtigt, für diese als Nebenwirkungen eines sehr wirksamen Heilmittels zu bezeichnenden Erscheinungen das Wort: Serumkrankheit zu gebrauchen. Man spricht klinisch auch nicht von einer Quecksilber-, Salizylsäure-, Chinin-, Salvarsankrankheit, wenn man die Nebenwirkungen dieser Medikamente, die oft recht unangenehme und langwierige sind, kennzeichnen will. Es ist deshalb wissenschaftlich gerechtfertigt, die Furcht vor der Anaphylaxie als das, was sie ist hinzustellen: als übertriebene Angst.

Carl Prausnitz (Breslau): Mit Bezug auf die von einigen Rednern betonte Forderung besonderer Rekonvaleszentenanstalten für Diphtheriekranke bemerke ich, daß in England derartige Anstalten seit vielen Jahren bestehen. Das Metropolitan Asylums Board, die Zentralbehörde für die Infektionsspitäler Londons, hat von seinen 11, hauptsächlich mit Diphtherie und Scharlach belegten Krankenhäusern 3 an der Peripherie gelegene Anstalten für diesen Zweck reserviert.

Die Forderung von Herrn **Otto**, die Diphtheriekranken und Bazillenträger nicht einzusperren, sondern nur in geeigneter Weise **abzusondern**, und seine Bemerkungen über den günstigen Verlauf der Rekonvaleszenz bei Isolierung im Freien, in Zelten werden ebenfalls durch die einschlägigen Erfahrungen Englands durchaus bestätigt. Erstens hat man im Isolierspital der Stadt Nottingham die akuten Fälle von Infektionskrankheiten Sommer und Winter im Freien, in Zelten behandelt: die Behandlungsresultate sollen für die Patienten mindestens ebensogut gewesen sein wie in der früheren Zeit, wo sie in Krankensälen lagen; der Hauptvorteil dieser Methode aber soll in dem völligen Fehlen von Kontakt- und Mischinfektionen liegen, die früher sehr häufig vorkamen. Ferner möchte ich erinnern an die neuen Versuche, die **Rundle** und **Burton** in dem Infektionsspital von Liverpool durchgeführt haben: hier gelang es, bei günstigen Pflegebedingungen, zuverlässiger Durchführung der fortlaufenden Desinfektion am Krankenbett und bei sehr ausgiebiger Lüftung die verschiedensten Infektionskrankheiten in einem Krankensaal nebeneinander zu behandeln, ohne mehr als ganz vereinzelte Kontaktinfektionen zu beobachten. Wir entnehmen hieraus, daß die zuverlässige Durchführung der fortlaufenden Desinfektion den Kernpunkt der ganzen Pflege ansteckender Kranker darstellt. Wir sind daher wohl berechtigt, von zu weitgehender räumlicher Trennung der verschiedenen Infektionskrankheiten abzusehen, und kommen dazu, das Hauptgewicht darauf zu legen, daß jeder ansteckende Kranke in möglichst gute hygienische Bedingungen versetzt, insbesondere des Vorteils reichlicher Luftzufuhr teilhaftig wird.

Otto (Hannover): Zu den Mitteilungen des Herrn **Hahn** möchte ich mir die Bemerkung gestatten, daß auch wir bei der zeitweisen Unterbringung der Mannschaften von diphtherieverseuchten Stuben in Exerzierhäusern hinsichtlich der Keimverbreitung günstige Erfahrungen gemacht haben. Die Unterbringung in solche Exerzierhäuser usw. ist natürlich nur bei geeigneter Witterung geboten.

Wenn Herr **Dietrich** die Anwendung prophylaktischer Seruminjektionen eine „Vogelstraußpolitik“ nennt, so hat er nicht unrecht. Ich möchte aber nochmals betonen, daß ich nicht die Anwendung der Schutzimpfung allein, sondern ihre Kombination mit hygienisch-bakterischen Maßnahmen empfohlen habe, ein Verfahren, das schon vielfach und meines Wissens zuerst 1895 von **Kolle** empfohlen ist.

Herrn **Hühne** gegenüber muß ich bemerken, daß er mich wohl falsch verstanden hat. Nicht die Freiwilligen an und für sich erleichtern nach unseren Erfahrungen die Verbreitung der Diphtherie in der Kaserne, sondern die Diphtherie wird uns in Hannover verhältnismäßig häufig und leicht eingeschleppt, weil unsere zahlreichen Freiwilligen aus einer mit Diphtherie stark verseuchten Civilbevölkerung kommen, mit der sie in lebhaftem Verkehr bleiben.

Sobernheim (Berlin): Nur auf zwei in der Diskussion zur Sprache gebrachte Punkte möchte ich kurz eingehen, nämlich auf die Frage der Serumimmunisierung und der Schlußdesinfektion. Die prophylaktische Serumeinspritzung kann im Hause und bei Anstaltsepidemien sehr nützlich sein. Sie sollte aber immer nur zur Unterstützung der übrigen Maßnahmen herangezogen werden. Sich ausschließlich auf die Serumimmunisierung zu verlassen, wäre höchstens da berechtigt, wo alle anderen Mittel wegen praktischer Schwierigkeiten versagen. Auch der Serumschutz läßt aber bisweilen im Stiche, so z. B. in Säuglingsanstalten gegenüber der Nasendiphtherie und dem diphtherischen Schnupfen. Die Schlußdesinfektion ganz aufzugeben, ist nicht empfehlenswert. Praktische Rücksichten und ein gewisser Opportunitätsstandpunkt sprechen zu ihren Gunsten. Namentlich in kleinen verschmutzten Räumen kann die Infektionsgefahr, die von leblosen Objekten ausgeht, nicht ganz vernachlässigt werden. Daß nachträglich in der gleichen Familie Neuerkrankungen auftreten, haben wir in in Berlin des öfteren beobachtet. In einem halben Jahre mußte in 48 Fällen eine zweite und mehrmals sogar eine dritte Desinfektion vorgenommen werden. Zurückbleibende Bazillenträger hatten also Neuerkrankungen veranlaßt. Die bakteriologische Kontrolle (Schlußuntersuchung) und hygienische Belehrung können hier nur helfen; den Zeitpunkt der Schlußdesinfektion zu verschieben, hat wenig Zweck.

2. Tag. 1. April 1913 nachmittags.

Vorsitzende: Kraus (Wien), Uhlenhuth (Straßburg).

I. Uhlenhuth und Mulzer (Straßburg):

Weitere Mitteilungen über die Infektiosität des Blutes und anderer Körperflüssigkeiten syphilitischer Menschen für das Kaninchen.[1])

Auf der vorjährigen Tagung der mikrobiologischen Gesellschaft haben wir unter anderem auch über einige Resultate berichtet, die von uns vorgenommene Verimpfungen von Blut und verschiedener anderer Se- und Exkrete syphilitischer Menschen in die Hoden von Kaninchen ergeben haben. Wir haben nun diese Untersuchungen in größerem Maßstabe fortgesetzt und können heute auf Grund zahlreicher neuer Befunde jene Ergebnisse ergänzen und erweitern.

Im Vordergrund unserer diesbezüglichen Untersuchungen stand die Verimpfung von Blut florid syphilitischer Menschen, die sich in verschiedenen Stadien dieser Erkrankung befanden.

Um noch einmal kurz die Versuchsanordnung mitzuteilen, so gingen wir in der Weise vor, daß wir nach gründlicher Desinfektion der Ellenbeuge aus der Vena mediana Blut in ein steriles, mit Glasperlen versehenes Glas einfließen ließen und dieses ca. 5 Minuten lang schüttelten. Um dem Einwande zu begegnen, daß vielleicht von der äußeren Haut stammende Spirochäten bei dem Einstiche mit in das Blut gelangen könnten, was ja bei ausgebreiteten syphilitischen Manifestationen möglich wäre, haben wir die ersten 10 ccm in ein Reagenzglas ablaufen lassen und für die Seroreaktion verwendet. Nach dem Defibrinieren wurden von diesem Blute dann mittels einer sterilen Rekordspritze 3 Kaninchen in jeden Hoden je 2 ccm langsam eingespritzt.

Die Impfung der Kaninchen erfolgte in der Regel spätestens 10 Minuten nach der Entnahme des Materials vom Menschen. Im Blut waren mikroskopisch (Dunkelfeld) Spirochäten nicht nachzuweisen.

Die geimpften Tiere wurden durchschnittlich 4 Monate beobachtet, und zwar wurden während dieser Zeit mindestens einmal wöchentlich

---

[1]) Siehe auch Berl. klin. Wochenschr. 1913. N. 17.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

die Hoden palpiert und nur bei einer nachweisbaren Verdickung bzw. bei Verdacht einer syphilitischen Erkrankung dieser Organe eine Punktion mittels steriler Glaskapillaren vorgenommen und die Punktionsflüssigkeit im Dunkelfeld auf die Anwesenheit von Spirochäten untersucht. Als positive Ergebnisse wurden nur solche Fälle notiert, in deren Hoden sich mit Sicherheit typisch Pallidae nachweisen ließen.

Bis Anfang Januar ds. Js. haben wir nun das Blut von 23 Syphilitikern, die sich in der ersten Periode ihrer Erkrankung befanden, verimpft. Hierzu wählten wir zunächst nur Patienten, die einen klinisch vollkommenen einwandfreien Primäraffekt mit oder ohne die bekannten charakterisierten lokalen Lymphdrüsenschwellungen aufwiesen und dessen syphilitische Natur mit Ausnahme eines Falles stets durch den Nachweis von typischen Spirochaetae pallidae gesichert war. In dem einen Falle ließen sich selbst bei wiederholten diesbezüglichen Untersuchungen keine Spirochäten auffinden, obwohl die klinische Diagnose außer allem Zweifel stand. Stets wurde außerdem noch die Wassermannsche Reaktion vorgenommen. Die Patienten waren sämtlich noch unbehandelt. Von den bisher verimpften 23 Fällen primärer Lues müssen nach unseren Protokollen vier Fälle ausscheiden, da sämtliche Tiere noch innerhalb der Inkubationszeit starben. Unter den 19 Fällen primärer Lues aber, von denen wenigstens ein Kaninchen länger wie 4 Monate am Leben blieb und beobachtet werden konnte, sahen wir 16mal ein positives Resultat. Mindestens waren dabei immer ein oder beide Hoden eines der geimpften Tiere syphilitisch erkrankt, in einigen Fällen fanden wir aber auch bei zwei oder allen drei Kaninchen spirochätenhaltige syphilitische Hoden. Die Erkrankung selbst dokumentierte sich entweder als kleine, meist zirkumskripte Verdickung im Hodenparenchym (Orchitis circumscripta syphilitica) oder, weit seltener, als ausgesprochene diffuse Orchitis. Niemals sahen wir bisher sog. periorchitische Knötchen oder reine Primäraffekte. Die Inkubationszeit betrug bei den Impfungen dieser Serie durchschnittlich 60 Tage. In Prozenten ausgerechnet haben wir bei 19 verimpften und genügend lange (bis Anfangs März 1913) beobachteten Fällen primärer Syphilis 16mal = 84,2 Proz. positiver Impfungen erhalten, wobei es gleichgültig war, ob bei klinisch einwandfreien Primäraffekten Spirochäten gefunden worden waren, ob gleichzeitig lokale Lymphdrüsenerkrankungen bestanden, oder ob der „Wassermann“ positiv oder negativ war.

In gleicher Weise haben wir nun auch das Blut syphilitischer Menschen, die sich in der sekundären Periode ihrer Lues befanden, verimpft. Bei allen diesen Fällen handelte es sich um Kranke in der sog. frühsekundären Periode mit verschiedenen manifesten syphilitischen Erscheinungen (Exanthemen, Polyskleradenitis, Schleimhauterkrankungen, Papeln und positiver Wassermannscher Reaktion).

Im ganzen haben wir bisher das Blut von 38 Patienten in die Hoden von Kaninchen verimpft, davon scheiden aus den oben angeführten Gründen 2 Fälle aus. Von 36 Fällen erhielten wir in 27 Fällen, also in 75 Proz. positive Resultate. Die Inkubationszeit betrug ebenfalls im Mittel 60 Tage. Nur in einigen Fällen war sie hier wesentlich höher, so in einem Fall 101 Tage und in einem Fall 109 Tage.

In einem Fall betrug die Inkubationszeit dagegen nur 48 Tage, einmal sogar nur 38 Tage.

Auf die Gesamtzahl aller Fälle primärer und sekundärer Syphilis, von denen wir, wie aus dem vorhergehenden ersichtlich ist, nach Ausscheidung der nicht geeigneten Fälle, 55 in der angegebenen Weise verimpft haben, berechnet, haben wir mittels dieser Blutimpfung 78,1 Proz. positive Impfresultate erhalten.

Wir haben aber auch eine größere Anzahl von Kontrollimpfungen vorgenommen, die darin bestanden, daß wir teils das Blut sicher nicht syphilitischer Menschen (in 6 Fällen) teils Aufschwemmungen anderer Spirochäten (Hühnerspirochäten, Spirochäten der Plaut-Vincentschen Angina, Mundspirochäten) in die Hoden von 15 Kaninchen verimpften. Sämtliche Versuche ergaben ein absolutes negatives Resultat, bzw. keinen Befund von Spirochäten in den geimpften Organen.

Daß die nach unserer Technik vorgenommene Verimpfung von Blut recent syphilitischer Menschen mit manifesten Erscheinungen nur in 78 Proz. positive Resultate ergeben hat, spricht nicht gegen den Wert dieser Methode, da ja andere biologische Untersuchungsmethoden mit einem ähnlichen Prozentsatz negativer Ergebnisse arbeiten (z. B. die Wassermannsche Reaktion bei Primäraffekten) und trotzdem einen großen klinischen Wert besitzen.

Eine besondere diagnostische Bedeutung würde diese Methode der Blutimpfung aber besitzen, wenn sie uns gestattete, auch klinisch nicht sichere, bzw. syphilisverdächtige Krankheitsfälle und die sog. latente Syphilis zu diagnostizieren.

Aus den wenigen Untersuchungen, die wir bisher mit dem Blute latent syphilitischer Personen (4 Fälle) oder solcher, bei denen wir aus den vorhandenen klinischen Symptomen eine Syphilis nur vermuten konnten (7 Fälle), angestellt haben, lassen sich noch keine bestimmten Schlüsse ziehen. Wir haben, wie wir bereits mitteilten, nur in einem Falle, bei der symptomlosen Mutter eines syphilitisch kranken Kindes, durch die Verimpfung von Blut in die Hoden von Kaninchen aktives Virus in demselben nachweisen können (siehe auch positive Milchimpfung). Beweisend kann demnach auch hier nur der positive Ausfall in Betracht kommen.

Wir haben in letzter Zeit auch damit begonnen, Fälle der Früh- und Spätlatenz mit positivem Wassermann zu verimpfen, und glauben, mittels dieser Methode die wichtige Frage nach der Infektiosität derartiger Fälle einigermaßen lösen und auch entscheiden zu können, ob ein positiver Ausfall der Wassermannschen Reaktion bedeutet, daß noch frisches Virus im Organismus vorhanden ist, oder ob er nur anzeigt, daß das Individuum zu irgendeiner Zeit einmal eine Lues akquiriert hat, ohne dabei noch syphilitisch krank zu sein.

Ferner sind wir damit beschäftigt, festzustellen, ob wir das Tierexperiment zur Beurteilung und Bewertung der Einwirkung spezifischer Medikamente, bzw. antisyphilitischer Kuren verwerten können. Wir haben bereits in einer Anzahl von Fällen das Blut florid syphilitischer Menschen vor und 8 Tage nach einer spezifischen Kur (Schmierkur, Injektionskur von Hg. atoxylicum und Salvarsan) in oben angegebener Weise verimpft; diese Versuche sind jedoch noch nicht genügend lange beobachtet worden, um ihre Resultate verwerten zu können. Eine Verimpfung von Blut Syphilitischer die sich in der tertiären Periode ihrer Erkrankung befanden, bzw. tertiäre Erscheinungen aufwiesen (Ulzerierte Gummen der Nase, der Zunge und der Unterschenkel), haben wir bisher in 4 Fällen vorgenommen. In einem Falle, wo ein syphilitisches zerfallenes Gumma der Zunge vorlag (Wassermann positiv) ergab die Blutimpfung ein positives Resultat mit positivem Spirochätenbefund; sämtliche anderen Fälle waren negativ. Desgleichen ergaben ein negatives Resultat der Blutimpfung zwei Fälle von Syphilis hereditaria tarda mit ulzerösen Erscheinungen.

Bald nachdem wir unsere ersten positiven Resulte bei Verimpfung von Blut und anderer Körperflüssigkeiten syphilitischer Menschen auf Kaninchen gemacht hatten, wurden unsere Ergebnisse von verschiedenen Seiten nachgeprüft; zu erwähnen sind die Untersuchungen von Graetz, Hoffmann und Aumann, die unsere Befunde bestätigt haben. Aumann hat 11 Fälle verimpft und fand 7 positiv = 63,6 Proz., diese etwas geringere Prozentzahl ist zum Teil aus der Verschiedenheit der Technik ohne weiteres erklärlich.

Wie aus unseren Versuchen ersichtlich ist, findet eine Haftung des syphilitischen Virus im Kaninchenhoden keineswegs gleichmäßig und regelmäßig statt, etwa in der Weise, daß sämtliche der in einem Falle geimpften Tiere syphilitisch werden. Es kommt verhältnismäßig selten vor, daß von den Tieren eines Versuches, die 4 Monate am Leben bleiben, mehr als eines syphilitisch erkrankt. Selten erkrankten übrigens auch bei einem Kaninchen beide geimpfte Hoden gleichzeitig. Das liegt daran, daß wohl verhältnismäßig wenig Virus im Blute kreist und vielleicht auch nicht zu allen Zeiten. Wir spritzen daher immer drei Kaninchen in beide Hoden mit je 2 ccm des Blutes eines Patienten (also im ganzen 12 ccm) in der vorangeführten Weise und bezeichnen den Versuch als positiv, wenn mindestens ein Hoden dieser drei Tiere typisch verdickt ist und lebende Pallida enthält. Für die Beurteilung eines Versuches ist es uns demnach auch gleichgültig, ob beide Hoden desselben Tieres, oder ob, was nur einmal vorgekommen ist, sämtliche Tiere syphilitisch werden. Würde man noch mehr Tiere und mehr Blut nehmen, würden die Resultate vielleicht noch bessere werden.

Wir haben ferner in allen Fällen, mit Ausnahme von einem, nur defibriniertes, also flüssiges Blut verimpft, und zwar höchstens 10 Minuten nach der Entnahme desselben aus der Armvene. In dem einen Fall war das Blut infolge zu kurzen Schüttelns nicht genügend defibriniert, so daß es bei der Verimpfung halb geronnen war. Der Versuch fiel negativ aus. Wahrscheinlich bleibt bei der Gerinnung des Blutes die größte Menge des Virus im Blutkuchen sitzen, worauf es wohl auch zurückzuführen ist, daß reine Serumverimpfungen weniger positive Resultate ergeben.

Der Umstand, daß die Ergebnisse von Aumann, in allen Fällen durch Verimpfung von nicht mehr ganz frischem und zum Teil schon geronnenem Material gewonnen wurden, hat unserer Ueberzeugung nach sicher die Resultate dieses Autors beeinträchtigt. Wir haben in einem

Fall 3 Kaninchen mit frischem Blut geimpft und erhielten 1 positives Resultat. Bei Verimpfung desselben Blutes auf 3 Kaninchen nach 24 Stunden war das Resultat negativ.

Wie wir bereits mitgeteilt haben, fanden wir trotz wiederholten eifrigen Nachsuchens in dem von uns verimpften Blute in Analogie mit Aumann, niemals Spirochäten. In letzter Zeit haben wir das Blut auch auf die Anwesenheit der von Roß angegebenen und für Syphilis als spezifisch angesprochenen Kurloffschen Körperchen und intrazellulären Einschlüsse nach der von Roß angegebenen Agar-Methylenblau-Färbemethode untersucht, aber bisher mit negativem Ergebnis. Verschiedene intrazelluläre Einschlüsse, die wir mittels der Roßschen Methode in Leukozyten sahen, und die vielleicht eine gewisse Aehnlichkeit mit den von ihm beschriebenen Gebilden aufwiesen, fanden sich in gleicher Weise auch im normalen Blut. Diese Nachprüfungen sind indes auch noch nicht so zahlreich und exakt durchgeführt worden, daß wir uns in dieser Frage noch kein sicheres Urteil bilden konnten.

Ferner haben wir in einem Fall 6 Tiere mit Blutserum geimpft, so zwar, daß wir zuerst 3 Tiere mit je 1 ccm in beide Hoden impften und dann mit der gleichen Menge desselben Serums, das aber nun durch einen frischen Berkefeldfilter filtriert worden war. Während die Impfungen mit nicht filtriertem Serum in zwei Fällen positive Resultate ergaben, ergaben die Impfungen mit keimfrei filtriertem Serum keine positiven Ergebnisse. Dieser Versuch bestätigt früher von uns mit spirochätenhaltigen Hodenaufschwemmungen vorgenommene ähnliche Versuche.

Außer diesen Blut- und Blutserumverimpfungen haben wir nun auch noch andere Körperflüssigkeiten florid syphilitischer Menschen in gleicher Weise verimpft. Außer der einen Spermaverimpfung, die, wie wir bereits mitgeteilt haben, bei 3 Tieren positive Resultate ergaben, haben wir Harn, Sputum und Spinalflüssigkeit verimpft. Letztere Untersuchungen nahmen wir zusammen mit Herrn Dr. Steiner, Assistent an der hiesigen psychiatrischen Klinik, vor und zwar verimpften wir bisher sowohl Spinalflüssigkeit rezent-syphilitischer Personen (7 Fälle) als auch solche von Tabikern und Paralytikern (4 Fälle). Sämtliche derartige Impfungen, die natürlich fortgesetzt werden, ergaben bis jetzt ein negatives Resultat.[1] Wohl aber erhielten wir neuerdings positive Ergebnisse bei der Verimpfung von Milch. Wir hatten früher bereits (Festschrift Löffler) über 8 negative Fälle berichtet. Bei diesen positiven Impfergebnissen handelt es sich in dem einen Falle um eine Frau, die sich im 7. Monat der Schwangerschaft syphilitisch infizierte (papulomaculöses, Exanthem, Drüsenschwellung, Plaques der Mundschleimhaut W.-R. +). Die mit allen Cautelen nach sorgfältiger Desinfektion ausder vollkommen intakten Brustwarze mittels Saugglocke abgesaugte Milch wurde am 29. 1. 13 auf 2 Kaninchen verimpft (je 2 ccm).

---

[1] In jüngster Zeit haben wir auch bei einem Kaninchen, No. 1462/63, das vor ca. 3 Monaten mit je 1 ccm Spinalflüssigkeit einer manifest-luetischen Frau (Condylomata lata, Plaques muqueuses im Munde; Salvarsanrezidiv) in beide Hoden geimpft worden war, eine linksseitige typische, spirochätenhaltige Orchitis syphilitica circumscripta feststellen können. Im Liquor konnten keine *Spir. pallidae* im Dunkelfeld nachgewiesen werden. Cytologisch (Steiner) fand sich in demselben eine ganz geringe Lymphocytose. E. Hoffmann ist es übrigens auch einmal gelungen, mit Spinalflüssigkeit eines Kranken mit papulöser Syphilis bei einem Affen ein positives Impfresultat zu erzielen.

1 Tier stirbt intercurrent, das andere zeigt am 27. 3. 13 Orchitis circumscripta sinistra (massenhafte Spirochäten!) Inkubationszeit 57 Tage.

Im II. Falle handelt es sich um die Milch einer symptomlosen, vollkommen gesunden Frau, die sich nicht bewußt ist, jemals Lues aquiriert zu haben. Das schon syphilitisch zur Welt gekommene Kind (Pemphigus syphiliticus) starb nach 8 Tagen; bei der Sektion fand sich ein Lebergumma. Bei 2 Kaninchen wurden 2 ccm Milch in beide Hoden verimpft.

1 Tier stirbt nach 3 Wochen, das andere zeigte am 27. 3. 13 (nach 139 Tagen!) beiderseitige Orchitis circumscripta (massenhafte Spirochäten!). Die Bedeutung dieser wichtigen Befunde liegt auf der Hand. Weitere Versuche sind notwendig und im Gange.[1])

Auch sind wir dabei, Gehirn von Paralytikern direkt in die Kaninchenhoden zu verimpfen.

So scheint denn die Hodenimpfung berufen zu sein, eine wichtige und interessante Rolle in der Diagnose der Syphilis zu erlangen, wenn sie auch nicht mit so tödlicher Sicherheit arbeitet, wie die Meerschweinchenimpfung bei der Erkennung der Tuberkulose.

Der Hoden des Kaninchens ist für die Spirochaete pallida ein „Kulturapparat in vivo“; das ist um so bedeutungsvoller, als uns trotz außerordentlich zahlreicher Züchtungsversuche auch nach der Methode von Noguchi eine Reinkultur in vitro bisher nicht gelungen ist.

Bei den bekannten Analogien und Beziehungen, welche zwischen Spirochäten und Trypanosomen bestehen, lag es nahe, auch mit Trypanosomen Anreicherungsversuche im Hoden anzustellen. Ueber diese Versuche, die ich zusammen mit Emmerich[2]) angestellt habe, noch einige Worte:

Spritzt man erwachsenen Kaninchen 0,5 ccm einer 50proz. Blutaufschwemmung (Dourine) einer Maus in die Hoden, so findet man nach 6—8 Tagen eine Anreicherung der Trypanosomen in den Hoden, während im Blut noch keine oder ganz spärliche Parasiten zu finden sind.

Auch in den nicht geimpften Hoden sind nicht selten Trypanosomen nachzuweisen, während sie im Blute noch fehlen.

Ja auch nach Impfung von Trypanosomen in die Blutbahn sieht man die Dourinetrypanosomen bisweilen zuerst im Hoden auftreten. Es ist also eine sehr bemerkenswerte Anreicherung im Hoden im Vergleich mit den übrigen Organen zu konstatieren. Besonders augenfällig ist sie, wenn man trypanosomenhaltiges Blut einer Maus so stark verdünnt, daß nur in einzelnen Gesichtsfeldern ein Trypanosoma zu finden ist, und dann mit der gleichen Menge dieses Blutes 1 Maus subkutan und gleichzeitig 1 Kaninchen in den Hoden impft. Man kann dann feststellen, daß die Trypanosomen früher im Hoden des Kaninchens erscheinen, als im Blute der Maus.

---

[1]) Siehe auch bezüglich der Milchversuche Deutsche med. Wochenschrift 1913 Nr. 19.

[2]) Deutsche med. Wochenschr. 1913. No. 14.

Dieser Befund trat bei unserem Dourinestamm regelmäßig in die Erscheinung, bei unserem Naganastamm konnte ein gleiches Verhalten nicht regelmäßig konstatiert werden. Bei Trypanosoma Levisii, das für Kaninchen nicht pathogen ist, fehlte eine Anreicherung vollkommen, ebenso auch bei Recurrens und der Hühnerspirochaete aus dem gleichen Grunde. Wohl aber konnten wir bei der Schlafkrankheit das gleiche Verhalten wie bei der Dourine konstatieren.

Auch hier war eine starke Anreicherung der Trypanosomen im Hoden nachzuweisen.

Auf Grund dieser Laboratoriumsversuche erscheint es erwünscht, auch unter natürlichen Verhältnissen derartige Anreicherungsversuche anzustellen. Es ist immerhin möglich, daß gewisse Virulenzunterschiede die Resultate beeinflussen können. Immerhin scheint die Möglichkeit gegeben, die Hodenimpfung für die Frühdiagnose der Trypanosomenkrankheiten mit heranzuziehen.

Diskussion.

Landsteiner (Wien) erinnert an einen von ihm früher (Internat. Kongr. f. Hyg. u. Demographie, Berlin 1907) kurz erwähnten Versuch, in dem nach Impfung mit Hirnsubstanz von einem Falle von progressiver Paralyse bei Affen Knötchen entstanden, die sich in drei Generationen weiterverimpfen ließen. Der histologische Befund entsprach dem von syphilitischen Infiltraten; der sichere Nachweis einer luetischen Affektion durch den Spirochätenbefund ließ sich aber nicht erbringen. Die Dauer der Inkubation sowie der Affektion selbst war auffallend kurz.

Löffler (Greifswald): Ich möchte an den Herrn Kollegen Uhlenhuth die Anfrage stellen, wie viele von den jedesmal infizierten Kaninchen erkrankt sind?

Uhlenhuth (Straßburg): Auf die Anfrage von Herrn Geh.-Rat Löffler möchte ich folgendes erwidern:

Wir haben bisher defibriniertes Blut und Serum allein in die Hoden von Kaninchen verimpft, das Serum wurde durch Zentrifugieren vom defibrinierten Blute getrennt.

Auch die reinen Serumimpfungen waren positiv (s. Festschr. Loeffler, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 64). Das Sediment der Blutkörperchen allein wurde nicht zur Impfung verwendet, sondern nur das defibrinierte Blut in toto (Blutkörperchen + Serum).

Die letztere Methode ist für die Praxis der ausschließlichen Serumimpfung vorzuziehen. Nicht zu empfehlen ist die Gewinnung des Serums durch Gerinnung des Blutes weil in diesem Falle in den Blutkuchen Spirochäten sitzen bleiben können.

Nimmt man das ganze defibrinierte Blut, so sind die Chancen für einen positiven Impferfolg am besten.

II. Kraus (Wien):

Ueber die Cholera am bulgarischen Kriegsschauplatz.

(Erschienen Wien. klin. Wochenschr. 1913. N. 7.)

Diskussion.

Bischoff (Berlin): Für die Bekämpfung der Bazillenträger nach Cholera, Ruhr usw. wird ein neues Jodpräparat „Tryen“ empfohlen, das von Abel bei Vaginalkatarrh verwendet worden ist, und das B. bei der Bekämpfung der Bazillenträger bei Diphtherie erprobt hat. B. hat es bei Dauerausscheidern täglich 1—2 mal mittels Pulverbläsers aufgetragen. Das Mittel hat im Reagenzglase eine mäßige keimtötende Wirkung und ist nicht unbeträchtlich entwicklungshemmend. Es ist auch innerlich zu 0,5 pro dosi gegeben worden. Das Mittel ist zu beziehen von der Handelsgesellschaft deutscher Apotheker und vom Westlaboratorium Wilmersdorf, Bruchsaler Str. 6.

Hinsichtlich der Bekämpfung von Ungeziefer mittels Salforkose werden Ausführungen gemacht über die Zusammensetzung des Mittels und seine Anwendung.

W. Hoffmann (Berlin): Ich möchte mir an den Herrn Vortragenden die kurze Anfrage erlauben, ob er bei seiner Expedition von Trockennährböden Gebrauch gemacht hat, die ja bekanntlich auch von dem österreichischen Stabsarzt Prof. Dörr empfohlen worden sind.

Weiter wäre ich dankbar für eine Mitteilung, ob gegen die Dysenterieerkrankungen Ruhrserum prophylaktisch oder therapeutisch Anwendung gefunden hat.

Uhlenhuth (Straßburg): Bezüglich der Chemotherapie bei Typhusbazillenträgern möchte ich darauf hinweisen, daß ich gemeinsam mit Dr. Messerschmidt unter vielen anderen Präparaten auch Jodverbindungen bei Kaninchenbazillenträgern versucht habe — ohne Erfolg. Die Tiere waren nach der von uns angegebenen Methode (Deutsch. med. Wochenschr. 1912, 51) zu Bazillenträgern gemacht. Wir haben u. a. das Jodäthylhexamethylentetramin, Sozojodolnatrium, Xantropin versucht. Auch andere Präparate Monochloracetylcholsäure, Hydrag. colloidale, atoxyls. Hg, atoxyls. Ag, salicyls. Cu, Neosalvarsan, Salvarsan, Phosphor (gelber), Phobrol (Chlormetakresol), Grotan, Aurum-Kaliumcyanat, Cholsaures Kupfer, Natr. arsenicos., hatten keinen Erfolg, p-Chlorphenylphosphorigs. Ammonium wirkte in einigen Versuchen günstig, doch ist ein definitives Urteil noch nicht möglich.

Auch beim Menschen haben atoxylsaures Hg, sowie Hexal und sulfosalicylsaures Hexamethylentetramin 30 g per os keine Wirkung. Man muß der chemotherapeutischen Behandlung der Typhusträger zunächst noch skeptisch gegenüberstehen, trotzdem ist sie für die Bekämpfung des Typhus zurzeit die allerwichtigste Frage, die mit allen Kräften weiter studiert werden muß.

Ebenso resultatlos verliefen bisher die Versuche der aktiven und passiven Immunisierung worüber ich mit Dr. Messerschmidt bereits berichtet habe. Bei Cholera, Ruhr und Diphtherie liegen die Verhältnisse günstiger wie bei Typhus, wo die Bazillen in dem chronisch verdickten Gewebe der Gallenblase sitzen, an das alle Mittel nur sehr schwer herangelangen.

Schumburg (Hannover) erörtert kurz die deutschen Heereseinrichtungen zur Bekämpfung der Heeresseuchen und bittet die Institutsleiter, der aktiven Immunisierung ihre besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Kolle (Bern): Die Frage der aktiven Immunisierung habe ich seit fast 20 Jahren studiert und dabei auf die wissenschaftlich-experimentellen Grundlagen das Schwergewicht gelegt, um den Wert des Verfahrens zu beurteilen, denn die Statistiken über die Erfolge sind überall ziemlich lückenhaft. Ich möchte nun Herrn Kraus fragen, wie es in dieser Beziehung am Balkan steht.

III. W. Kolle, O. Hartoch, M. Rothermundt und W. Schuermann (Bern):

Ueber neue Prinzipien und Präparate für die Therapie der Trypanosomeninfektionen. 1)

Chemotherapeutische Experimentalstudien.

Die folgenden Untersuchungen schließen sich eng an unsere Studien mit löslichen und unlöslichen Quecksilberpräparaten an. Nachdem wir bei spirochätenkranken Hühnern und rekurrensinfizierten Mäusen festgestellt hatten, daß unlösliche, organische wie anorganische Quecksilberpräparate gleich rasch und ebenso sicher wie die löslichen Hg-Verbindungen wirken — wobei allerdings chemotherapeutische Unterschiede zwischen den einzelnen Hg-Verbindungen, wie Kolle, Rothermundt und Dale nachwiesen, bestehen — wandten wir uns den Antimonpräparaten zu, um dieselben chemotherapeutisch bei den Trypanosomeninfektionen zu studieren. Die Versuche wurden zuerst mit 2 Naganastämmen, für deren Ueberlassung wir den Herren Exzellenz Ehrlich und Prof. Fülleborn zu Danke verpflichtet sind, angestellt und später auch mit 2 Stämmen afrikanischer Schlafkrankheit, von denen wir einen Herrn Dr. Mesnil vom Institut Pasteur in Paris, den anderen Herrn Dr. Martin, Direktor des Lister Institute of Preventive Medicine in London verdanken, und endlich mit einem Dourinestamm, den Herr Prof. Wladimiroff vom Institut für experimentelle Medizin zu St. Petersburg uns freundlichst überließ, weitergeführt. Um möglichst große Versuchsreihen anlegen zu können, haben wir vorwiegend mit Mäusen gearbeitet, dann aber auch die an Mäusen festgestellte Wirksamkeit der neuen Methoden und Präparate an Meerschweinchen, Ratten, Kaninchen und Affen erhärtet, die namentlich auch für die toxikologischen Studien herangezogen wurden.

Zunächst mögen einige allgemeine Bemerkungen über die toxikologischen Eigenschaften des Antimons vorausgeschickt sein. Auf die feineren Unterschiede in der Giftwirkung der einzelnen Präparate wird unten noch kurz eingegangen. Das Antimon ist dem Arsen in seiner Giftwirkung sehr ähnlich. Von den stark giftigen wie schwach giftigen Stibiumverbindungen existieren wasserlösliche und solche, die in Wasser unlöslich sind. Ueber den Mechanismus der Giftwirkung des Antimons ist weit weniger bekannt, als über den des Arsens. Immerhin sind verschiedene wichtige Tatsachen, sowohl bezüglich der akut wirkenden Stibiumgifte, wie über die chronische Antimonvergiftung festgestellt. Bei den chronischen Vergiftungen des Menschen oder der Tiere kommt es meistens zu einer Degeneration der großen drüsigen Organe, namentlich der Leber und wahrscheinlich auch zu Schädigungen degenerativer Natur des Nervensystems. Die Erfahrungen über gewerbliche Vergiftungen mit Antimonpräparaten und mit Stoffen, die Antimonfarben enthalten, haben nach F. K. Lehmann ergeben, daß „die wasserunlöslichen Verbindungen keine oder nur geringe Vergiftungserscheinungen hervorzubringen vermögen“. Von den akuten Vergiftungen ist am bekanntesten diejenige mit dem Brechweinstein, einer löslichen organischen Verbindung. Bei Verabreichung per os wirkt der Brechweinstein stark reizend auf die Schleimhäute des Intestinaltraktus, so daß Erbrechen eintritt und daher meistens relativ wenig resorbiert wird. Wird aber viel resorbiert, so erfolgt der Tod, wahrscheinlich hauptsächlich durch die toxische Wirkung auf das Zentralnerven-

---

1) S. Deutsche med. Wochenschr. 1913. No. 18.

system und durch die Schädigung der Zellen der großen Drüsen und des Blutes. Denn giftige Antimonverbindungen sind nach der jetzt herrschenden Auffassung wie die gleichen Präparate des Arsens, Quecksilbers, Bleies vorwiegend Protoplasmagifte.

Mit Rücksicht auf die zum Teil schon bekannten, noch mehr aber auf die durch weitere chemische Modellierung noch zu erwartenden neuen Antimonpräparate, die auf Trypanosomen- und Spirochäteninfektion therapeutisch wirken, ist ein erneutes Studium der Toxikologie des Antimons und seiner Verbindungen notwendig. Die älteren Autoren haben die Antimonverbindungen, unter denen sich, wie sich jetzt herausstellt, viele chemotherapeutisch brauchbare und dabei, verglichen mit dem Arsen, ungiftige befinden, jedenfalls vielfach summarisch auf Grund der Giftigkeit einzelner Präparate als zu giftig hingestellt.

Bei unseren Studien an Mäusen haben wir bei der chronischen Antimonvergiftung gewisse Blutveränderungen beobachten können; die Zahl der roten Blutkörperchen nimmt stark ab, eine Wirkung, die vielleicht auf eine Schädigung der blutbildenden Organe zurückzuführen ist, weil die mannigfachsten Formen der Blutkörperchen wie bei den Erkrankungen des hämopoetischen Systems im zirkulierenden Blute auftreten. Die toxikologischen Wirkungen der verschiedenen Antimonpräparate sind bei Mäusen und anderen Tieren jedenfalls sehr verschieden und bedürfen noch weiterer Studien, die wir zum Teil selbst durchzuführen gedenken.

Wir begannen unsere Versuche mit Nagana-infizierten Mäusen. Der zur Infektion benutzte Stamm tötete bei subkutaner Injektion die Mäuse mit Sicherheit und ausnahmslos innerhalb 5 Tagen. Zu Heilversuchen wurde zunächst metallisches Antimon benutzt. Dasselbe ist in Wasser und verdünnter Salzsäure nicht löslich. Wir stellten Oelemulsionen des Antimons her und injizierten dieselben intramuskulär in die Glutäalmuskulatur. Zunächst wurde die akut tödlich wirkende Dosis bei Mäusen ermittelt. Diese betrug 5 mg, berechnet auf 10 g Mauskörpergewicht. Die Injektion der Präparate geschah stets am 2. oder 3. Tage nach der Infektion, sobald im Blute die Trypanosomen in der Menge von (+ sw — + w oder +) nachzuweisen waren. Wir konnten nun feststellen, daß es mit absoluter Sicherheit gelingt, durch Injektion von 1 mg metallischen Antimons pro 10 g Körpergewicht die Trypanosomeninfektion der Mäuse zu heilen. Schon nach wenigen Stunden nimmt die Zahl der Trypanosomen im zirkulierenden Blute ab, selbst wenn das Blut schon sehr zahlreiche Parasiten (++ — +++) enthält, und 24 Stunden nach der Injektion des Antimons sind die Trypanosomen im zirkulierenden Blute vollkommen verschwunden und erscheinen nicht wieder. Es läßt sich also die Therapia magna sterilisans mit Hilfe des metallischen Antimons bei naganainfizierten Mäusen durchführen.

Nach Abschluß dieser Versuche sahen wir bei Literaturstudien, daß Plimmer und Batemann Versuche mit metallischem Antimon bei Nagana- und Surra-infizierten Ratten gemacht hatten, und einen „bedeutenden Effekt auf diese Infektion stärker auf Surra als auf Nagana“ bei intramuskulärer Verwendung des metallischen Antimons feststellen konnten.

Leider sind die Mäuse sehr empfindlich für die Giftwirkung des metallischen Antimons. Alle mit metallischem Antimon, und wie wir gleich hinzufügen können, mit den meisten anderen von uns untersuchten therapeutisch wirksamen Antimonpräparaten — und die meisten wirksamen Verbindungen sind auch mehr oder weniger giftig für die Versuchstiere — intramuskulär injizierte Mäuse pflegen nach längerer Zeit einer chronischen Antimonvergiftung zu erliegen. Die Mäuse sterben steril und beherbergen auch, wie die Tierimpfungen beweisen, nie Trypanosomen in den inneren Organen oder im Knochenmark. Sie sind also geheilt, wenn sie auch der Antimonvergiftung erliegen. Eine Ausnahme von dieser Regel bezüglich der chronischen Giftwirkung stellt das Antimontrioxyd dar. Die 30 proz. Oelemulsion des Antimontrioxyds haben wir der Kürze halber mit dem Laboratoriumsnamen „Trixidin“ bezeichnet, den wir im folgenden gebrauchen werden.

Zur systematischen chemotherapeutischen Durchforschung des Problems wandten wir nun zunächst andere metallische Präparate an, darunter solche, die dem Antimon chemisch nahe stehen, so das Uran, Uranoxyd, Palladium, den Schwefel in kolloidaler Form, vanadinsaures Ammonium, Aluminium, Blei, Kupfer, metallisches Zink, Strontiumfluorid, metallisches Quecksilber, metallisches Zinn und eine Eisenquecksilber-Sulfamino-Antipyrin-Verbindung. Bei keinem der aufgeführten Präparate ließen sich, selbst bei Verwendung größerer Dosen, therapeutische Wirkungen auf die Trypanosomeninfektion feststellen.

Nachdem wir uns so von der chemotherapeutischen Sonderstellung der Wirkungen des metallischen Antimons durch diese ausgedehnten Kontrolluntersuchungen mit anderen Metallen bzw. wasserunlöslichen Verbindungen derselben überzeugt hatten, wandten wir uns den chemo-therapeutischen Versuchen mit verschiedenen Antimonverbindungen zu. Der nächste Zweck unserer Arbeit war nun zu untersuchen, in welcher Beziehung die chemotherapeutische Wirksamkeit der Antimonverbindungen zu ihrer chemischen Zusammensetzung steht. Es wurden die verschiedensten organischen und anorganischen Antimonverbindungen untersucht, und zwar sowohl dreiwertige wie fünfwertige. Denn es lag uns daran, zunächst zu untersuchen, ob die Wirksamkeit des Antimons mit der Drei- oder Fünfwertigkeit des Metalles in Beziehung steht. Es wurden zu den Versuchen herangezogen die fünfwertigen Verbindungen: Triphenylstibin-sulfid, Natriummetantimoniat, Antimon-pentoxyd, Stibium sulfuricum rubrum, sowie von den dreiwertigen Verbindungen das „Trixidin“, Antimonyl-Kalium-tartrat, das Antimonkaliumfluorid, das Triamid der Thioglykollsäure. Die fünfwertigen Verbindungen erwiesen sich selbst in sehr großen Dosen nicht toxisch, ganz analog der Feststellung, daß sie erst bei relativ kolossalen Dosen pharmakologisch bzw., da die Prüfung auf Toxizität als das Ausschlaggebende betrachtet wurde, auch toxikologisch wirkten. Meist sind die fünfwertigen Sb-Verbindungen so wenig toxisch, daß große Mengen derselben einverleibt werden müssen, um Giftwirkungen auszulösen. Aber diese Verbindungen besaßen auch selbst in den größten Gaben keine Wirksamkeit auf die Trypanosomen. Die dreiwertigen Verbindungen dagegen erwiesen sich als außerordentlich wirksam, nicht nur toxikologisch, sondern auch chemotherapeutisch. Damit war es also festgestellt, daß Antimonverbindungen, die wirksam sein sollten — mögen sie nun löslich oder unlöslich, organisch oder anorganisch sein — das Antimon in dreiwertiger Form enthalten müssen.

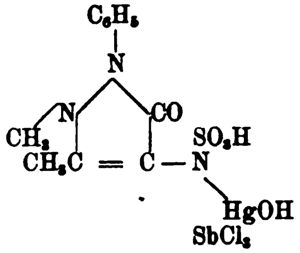
Das Ergebnis der therapeutischen Versuche steht in voller Harmonie mit den ausgedehnten Studien über das pharmakologische Verhalten der Antimonpräparate im Tierkörper, die Angewöhnung an dieselben und über die Beziehungen der chemischen Konstitution zu toxikologischen Wirkungen bei Antimonpräparaten, die von M. Cloetta und Otto Brunner im pharmakologischen Institut der Universität Zürich ausgeführt wurden. Nach Cloetta und Brunner sind alle pharmakologisch stark wirkenden Antimonpräparate, in bezug auf Antimon, dreiwertig, die pharmakologisch schwach wirkenden aber enthalten das Antimon in fünfwertiger Form.

Pharmakologische Erwägungen sprechen dafür, daß das Antimon in dreiwertigem Zustande leichter im Körper dissoziiert bzw. in die wirksame Oxydverbindung übergeführt wird und daß es als solches seine Wirksamkeit entfaltet.

Ganz außerordentlich günstige therapeutische Effekte erzielten wir mit „Trixidin“. Die Verbindung läßt Mäuse selbst bei einer Dosis von 100 mg pro 10 g Mäusegewicht noch am Leben, ist also so gut wie ungiftig, namentlich auch frei von chronischen Giftwirkungen, aber trotzdem imstande, in Dosen von 1 mg bei intramuskulärer Injektion Mäuse mit Sicherheit zu heilen. Der therapeutische Koeffizient ist also sehr günstig, nämlich größer als 1:100, während er z. B. bei dem Tartarus stibiatus 1:15 beträgt. Das „Trixidin“ führt auch im Gegensatz zu dem metallischen Antimon nach intramuskulärer Einverleibung großer Dosen nicht zu chronischer Antimonvergiftung, wie das bezüglich des therapeutischen Index weniger wirksame metallische Antimon.

Nachdem so die therapeutische Verwendbarkeit unlöslicher anorganischer dreiwertiger Antimonverbindungen dargetan war, wollen wir über weitere Versuche berichten, in denen neue nach Analogie der unlöslichen organischen Quecksilberpräparate für unsere chemotherapeutischen Zwecke hergestellte dreiwertige organische Antimonverbindungen untersucht wurden, deren Synthese auf unsere Veranlassung der Chemiker Herr E. Scheitlin in der Chemischen Fabrik Givaudan in Vernier bei Genf, unter unserer dauernden Kontrolle der chemotherapeutischen Wirkungen, unternommen hatte.

Wir gingen dabei von dem dreiwertigen als chemisch reaktionsfähig bekannten Antimontrichlorid ($SbCl_3$) aus. Dasselbe wurde in die seinerzeit von uns untersuchte Quecksilber-Antipyrinverbindung eingeführt (Argulan). Das so außerordentlich stark auf Spirochäten wirkende Argulan zeigte sich gegenüber den Trypanosomen unwirksam. Sobald aber das Antimontrichlorid eingeführt war, wurde zwar die Verbindung lokal ziemlich stark reizend, besaß aber deutlich therapeutische Wirkungen gegenüber Trypanosomen. Zum Vergleich wurde in die Sulfamino-Hg-Verbindung Arsen eingeführt. Diese Verbindung war außerordentlich viel toxischer als die gleichartige Antimon-Sulfamino-Antipyrin-Quecksilberverbindung, ohne indessen eine annähernd gleiche Wirksamkeit wie die Antimon-Quecksilberverbindung auf Trypanosomen zu besitzen. Da die dreiwertige Antimonverbindung in Wasser unlöslich war, und wir auf Gewinnung neuer unlöslicher organischer Präparate zur Therapie der Trypanosomeninfektionen abzielten, so gingen wir gemeinsam mit Herrn E. Scheitlin dazu über, die weiteren Verbindungen zu prüfen, die aus der ersten durch chemische Modellierung abgeleitet wurden.



Wenn als Formel für das Antipyrin Antimon-Quecksilber-Chlorid die obenstehende angenommen werden kann, so ergab sich nun folgende Verbindung: die sich schon wesentlich wirksamer gegenüber der Naganainfektion der Mäuse bei intramuskulärer Injektion erwies. Es lag nun nahe, zunächst das Hg, dann aber die Sulfaminoverbindung, die offenbar den chemotherapeutischen Effekt des Antimons zu stark beeinflußte, zu entfernen, und dann womöglich das nicht chemisch gebundene Antimontrichlorid, das sich neben dem in dem Antipyrin gebundenen vorfand, wegzuschaffen. Es entstanden so 2 Verbindungen, die beständig und wasserunlöslich waren. Es findet allerdings eine Abspaltung des Chlors als HCl bei Gegenwart von Wasser aus der Verbindung statt. Das letztere kann durch Alkalizusatz gebunden werden, um Reizwirkungen bei den Injektionen auszuschalten. Wir gelangten so zu Acetyl-Amino-Phenyl-Dimethyl-Pyrazolon-Antimon-Trichlorid-Verbindungen, die, verglichen mit anderen bisherigen bekannten unlöslichen Antimonpräparaten, sich außerordentlich wirksam erwiesen, wenn wir wenigstens von dem Trixidin absehen. Die Dosis toxica betrug bei intramuskulärer Injektion für gesunde Mäuse ca. 4 mg, während es mit Sicherheit gelang, mit einer Dosis von 0,25 mg die Mäuse trypanosomenfrei zu machen. Der chemotherapeutische Koeffizient war also ein relativ günstiger, er übertraf den für metallisches Antimon, war ungefähr gleich dem beim Tartarus stibiatus festgestellten und blieb hinter demjenigen des „Trixidin“ weit zurück. Allerdings treten bei intramuskulärer Injektion des Antipyrin-Chlor-Antimons Rezidive auf.

Uebersicht über die untersuchten Präparate.

Unwirksam	Wirksam, aber praktisch nicht brauchbar	Wirksam und praktisch brauchbar
Natrium metantimoniat	Antimon met. in kleinen wiederholten Dosen	Tartarus stibiatus
Triphenylstibinsulfid	Antimon met. (verfüttert)	Dimethylphenylpyrazolonsulfaminoantimontrichlorid
Stibium sulfur. aurantiacum	Antimon fluorid-Kaliumfluorid	Dimethylphenylyrazolonacethylantimontrichlorid
Stibium sulfur. rubrum	Stibium-chloratum-Salbe	Dimethylphenylpyrazolonacethylantimontrichloridsalbe
Antimontrioxydsalbe		Antimon met.-Salbe
Uranoxyd		
Palladium metallicum		
Vanadium		
Vanadinsaures Ammonium		
Arsenquecksilber I		
Arsenquecksilber II		
Goldstaub		
Silberstaub		
Collargol		
Strontium-fluorid		
Zinnstaub		
Zinkstaub		
Kupferstaub		
Aluminium		
Bleistaub		
Kolloidaler Schwefel		
Eisenquecksilbersulfaminoantipyrin		
Antimon met. prophylakt.		
Dimethylphenylpyrazolonacetylantimontrichlorid (prophylaktisch)		

Als das Ergebnis des ersten Teiles unserer Untersuchungen können wir somit folgende Sätze hinstellen: Es gelingt sowohl mit dem metallischen Antimon, als auch mit verschiedenen wasserunlöslichen, organischen und anorganischen Antimonpräparaten, sofern dieselben das Antimon nur in dreiwertiger Form enthalten, bei intramuskulärer Injektion mit Sicherheit Trypanosomeninfektionen der Mäuse (Nagana, Dourine und Schlafkrankheit) bei einmaliger Injektion zu heilen. Die Mäuse gehen nach Einverleibung des metallischen Antimons und verschiedener Antimonpräparate an chronischer Vergiftung zugrunde. Verschiedene dreiwertige Antimonverbindungen sind auch intramuskulär einverleibt, relativ sehr ungiftig, z. B. das „Trixidin". Das „Trixidin" ist von allen bisher bekannten Antimonpräparaten bei intramuskulärer Injektion das wirksamste, bezogen auf den chemotherapeutischen Koeffizienten und die Dauersterilisierung bei fehlender, akuter oder chronischer Giftwirkung. Durch eine oder zwei intramuskuläre Injektionen von absolut ungiftigen Dosen des „Trixidin" läßt sich die Dauersterilisierung trypanosomen infizierter Tiere in 100 Proz. der Fälle durchführen. In bezug auf den Index (1:100) steht „Trixidin" weit über allen löslichen oder unlöslichen bisher bekannten chemotherapeutischen Mitteln. Die Frage der Antimonintoleranz verliert dadurch für die Behandlung chronischer Trypanosomiasen des Menschen und größerer Tiere ihre Bedeutung. Der Eintritt der Wirksamkeit erfolgt bei wasserunlöslichen Antimonverbindungen, einschließlich des metallischen Antimons, fast ebenso rasch wie bei den wasserlöslichen, hoch akut giftigen Präparaten, z. B. beim Tartarus stibiatus. Die fünfwertigen Antimonverbindungen sind nicht nur pharmakologisch bzw. toxikologisch schwach wirksam, sondern sie ermangeln auch therapeutischer Effekte. Wenn überhaupt, tritt die Wirksamkeit hier erst bei Verwendung von Dosen, die unmittelbar an die tödlichen grenzen, auf.

II.

Der zweite, auf breiter Basis aufgebaute Teil unserer Untersuchungen zielte nun dahin, Methoden zu finden, um die Giftwirkung der chemotherapeutisch wirksam erkannten unlöslichen Sb-Präparate auszuschalten, soweit dieselben bei intramuskulärer Injektion zu chronischer Vergiftung führen. Wir wandten uns hier einem Prinzip zu, das früher bei der chronisch intermittierenden Behandlung der Syphilis als das wirksamste bekannt war, nämlich der Inunktion der Verbindungen in Salbenform. Die kutane Anwendung des metallischen Quecksilbers, auch Schmierkur genannt, hat jahrhundertelang die Therapie der menschlichen Syphilis beherrscht. Da das metallische Antimon sich bei der Heilung der Trypanosomiasis der Mäuse so wirksam erwies, so lag es nahe, das Prinzip der Behandlung mit Salben, die wasserunlösliche Antimonverbindungen enthalten, bei der Chemotherapie der Trypanosomen anzuwenden. Wir können hier gleich vorwegnehmen, daß es uns gelungen ist, bei Uebertragung dieses Prinzips auf Trypanosomeninfektionen ganz ähnliche Resultate zu erhalten. Während das metallische Antimon oder die organischen Verbindungen, z. B. das Antipyrin-Antimon, intramuskulär oder subkutan einverleibt, zwar die Naganainfektion heilen, aber zu chronischer Vergiftung führen oder bei Verwendung kleinerer Dosen Rezidive nicht verhindern, erfolgt bei kutaner Einverleibung keinerlei Schädigung des tierischen Organismus. Das gilt nicht nur für Mäuse, sondern auch für Meerschweinchen, Kaninchen und Ratten. Es gelingt durch systematische oft wiederholte Inunktionen des metallischen Antimons in Salbenform eine allmähliche Heilung der Naganainfektion der Mäuse, sowie der Infektion der mit dem Trypanosoma der Schlafkrankheit infizierten Mäuse herbeizuführen. Ein Teil der Tiere bekommt allerdings Rezidive. Doch ist ihre Zahl nicht viel größer als bei Anwendung großer Dosen löslicher akut toxisch wirkender Antimonverbindungen, wie des Tartarus stibiatus oder der neuen organischen Antimonpräparate, die Uhlenhut geprüft hat, zur Erreichung der Therapia sterilisans im Sinne Ehrlich's. Das bei intramuskulärer Injektion wirksame Trixidin ist in Salbenform nicht wirksam. Auch durch Verwendung organischer unlöslicher Verbindungen, z. B. der gleichfalls dreiwertigen Antimon-Antipyrin-Chlorverbindung (Scheitlin), gelingt es durch ein- bis zweimalige Inunktion ca. 60—70 Proz. der mit Schlafkrankheit, Nagana oder Dourine infizierten Tiere zu heilen. Tierverlust infolge der akut und chronisch toxischen Wirkungen fehlen auch bei den unlöslichen Antimonverbindungen, die intramuskulär oder subkutan einverleibt toxisch wirken, vollkommen. Rezidive schwanken zwischen 30 und 40 Proz. Wir verfügen bereits über ziemlich umfangreiche Versuchsreihen, durch die das Prinzip der Salbenbehandlung in Form der Schmierkur, der Trypanosomeninfektionen mit unlöslichen Antimonverbindungen nach dem Vorbild der Hg-Inunktionskur bei Syphilis gesichert erscheint. Es ist wohl kein Zweifel, daß hierbei die Depotbildung und langsame vom Depot des Antimons erfolgende Resorption sowie die langsame Ausscheidung einen wichtigen Faktor bei der Erzielung der günstigen Heilresultate darstellt. Es ergibt sich aus diesen Untersuchungen nicht nur ein Argument experimenteller Natur für die Behauptungen derjenigen, die die Inunktionskur als eines der wirksamsten, wenn nicht das wirksamste Verfahren der Quecksilbertherapie der Lues hielten, sondern es dürfte hierin auch ein neuer Weg gezeigt sein, chronische Trypanosomeninfektionen, namentlich die Schlafkrankheit des Menschen und verschiedene chronische Trypanosomeninfektionen größerer Tiere (Beschälseuche) mit Hilfe der Therapia mite curans der Inunktionskuren von geeigneten unlöslichen, in Depots abgelagerten Antimonverbindungen therapeutisch zu beeinflussen bzw. zu heilen.

Wie sich der unerwartete Effekt dieser kutanen Anwendung der unlöslichen Antimonverbindungen in Salbenform theoretisch erklären läßt, darüber werden die weiteren Untersuchungen noch Aufschluß zu geben haben. Vielleicht findet eine Addition kleinster Mengen, die in der Zeiteinheit sukzessive und langsam von der Haut resorbiert werden, statt, und führt zu einer Potenzierung der Wirkungen. Solche Tatsachen sind bei Anwendung von Narcotica bekannt und auch experimentell begründet (Meyer, Gotschlich, Bürgi, Overton). Vielleicht läßt sich auch die starke Wirkung bei Anwendung unlöslicher Präparate so erklären, daß immer nur so viel von dem Depot im Körper resorbiert wird, wie im gegebenen Momente notwendig ist, um die Parasiten abzutöten bzw. an ihrer Teilung zu hindern. Die Organschädigung wird bei der Salbenbehandlung dadurch ausgeschaltet, daß die kleinen Mengen resorbierten Antimons

sofort an die im Blute vorhandenen Parasiten verankert werden. Endlich wäre es denkbar, daß das Präparat in der Haut bei der langsamen Resorption chemische Veränderungen besonderer Art erfährt. wobei ev. erst die therapeutisch wirksamen Körper, z. B. Keratin-Antimonverbindung oder Fettsäure Antimonkörper komplexer Natur entstehen.

Wenn auch die theoretischen Erklärungen vielleicht nicht zutreffen, so bleiben doch die von uns ermittelten neuen Tatsachen als solche bestehen und dürften zur weiteren therapeutischen Verwendung des Prinzips namentlich auch der Inunktion von unlöslichen Antimonpräparaten bei der Schlafkrankheit des Menschen und der Dourine im weitesten Umfange Veranlassung geben. Wir fassen das Ergebnis des zweiten Teiles unserer Arbeit in folgende Sätze zusammen: Es ist möglich, die akuten und chronischen Infektionen kleinerer Tiere (Mäuse, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen und Affen), die mit Nagana, Dourine oder Schlafkrankheitstrypanosomen infiziert sind, durch die kutane Anwendung (Inunktionskur) des metallischen Antimons oder bestimmter unlöslicher Antimonverbindungen in Salbenform in einem großen Prozentsatz (bis zu 66 Proz.) rezidivfrei zu heilen, ohne daß die geringsten toxischen Wirkungen der Medikamente, akuter oder chronischer Natur, zur Wirkung gelangen.

Im Gegensatz zur Therapia magna sterilisans, die wegen der großen Mengen der in den Körper einverleibten schnell wirkenden löslichen Medikamente immer eine gefährliche sein muß, und, wie die Erfahrungen mit Salvarsan bei der menschlichen Syphilis gezeigt haben, auch nur selten durch eine einmalige Anwendung zur Sterilisierung führt, bezeichnen wir die Antimonbehandlung in der von uns angegebenen Weise als „Therapia mite curans“. Das Prinzip der Anwendung unlöslicher organischer Antimonpräparate sei es in Salbenform, sei es durch Bildung intramuskulärer Depots, dürfte sich auch zur Behandlung der chronischen Trypanosomeninfektionen größerer Tiere (Rinder und Pferde) sowie der Schlafkrankheit des Menschen, die bisher mit den löslichen chemotherapeutischen Präparaten in großen Dosen in Form des „Ictus therapeuticus“ oder auch in verzettelten Dosen nicht zu heilen sind, in größerem Umfange eignen. Man verzichtet bei dem von uns für die Heilung der chronischen Trypanosomenkrankheiten als wirksam erkannten Heilprinzip auf die Schnellwirkung, indem man eine „Dauerwirkung“ erstrebt dadurch, daß man die unlöslichen bzw. minimal löslichen Mittel sei es durch Inunktion, sei es durch intramuskuläre Injektion in den Körper einführt und so Depots schafft. In dem „Trixidin“ haben wir bei unseren systematischen Untersuchungen ein Heilmittel gefunden, das bezüglich des chemotherapeutischen Index und der Dauerwirkung alles bisher auf dem Gebiete der Therapie der Trypanosomenkrankheiten Erreichte weit hinter sich läßt.

IV. Hartoch, Rothermundt und Schürmann (Bern):

Beziehungen zwischen toxischen und chemotherapeutischen Wirkungen der Antimonpräparate, im besonderen bei Dourine.

Die Untersuchungen über die toxischen Wirkungen des Antimons und der Antimonpräparate, die in jüngster Zeit von neuem eine Anregung erfahren haben, haben bisher nur ein verhältnismäßig unvollständiges Bild der durch Antimon gesetzten Vergiftungserscheinungen ergeben. Die in früheren Jahrhunderten so oft beobachteten Vergiftungen nach innerlicher Darreichung der verschiedenen Antimonpräparate hatten zur Folge, daß förmliche Proskriptionen gegen das Antimon von den verschiedenen medizinischen Fakultäten erlassen wurden, und daß es demzufolge als Therapeutikum und zwar, wie wir ausdrücklich hervorheben möchten, ganz unberechtigterweise fast vollständig verlassen wurde, und auch das Interesse für die Toxikologie der Antimonpräparate abflaute. Nur der Brechweinstein, das Kaliumsalz der Antimonylweinsäure hat trotz der großen Giftigkeit seine Stellung in der Reihe der Therapeutika behaupten können.

Die allgemeinen Giftwirkungen des Antimons werden, wie Kunkel hervorhebt, denen der arsenigen Säure nahegestellt. Reizung der Magenschleimhaut mit nachfolgendem reflektorischen Brechakt, Blutdrucksenkung im Gebiete des Splanchnikus mit Hämorrhagien in die Darmschleimhaut, Störungen speziell des nervösen Apparates des Herzens und der quergestreiften Muskulatur, fettige Degeneration der größeren Drüsen, Lähmungen im Gebiete des zentralen Nervensystems, sind alles Erscheinungen, die in mehr oder weniger ausgesprochener Weise sowohl dem Arsen als dem Antimon zukommen.

Dabei sei hervorgehoben, daß die akute Giftwirkung allen zur Resorption gelangenden wasserlöslichen Antimonverbindungen zukommt (Hager).

Ohne Sie mit der näheren Beschreibung der Symptomatologie der akuten wie der chronischen Antimonvergiftungen aufzuhalten, möchten wir hervorheben, daß trotz der bisher vertretenen Anschauung über die Aehnlichkeit der Vergiftungserscheinungen von Arsen- und Antimonintoxikationen ein erneutes und genaues Studium der toxikologischen Wirkungen der verschiedenen Antimonpräparate, namentlich der neueren, erst in letzter Zeit hergestellten Verbindungen, aber auch der älteren schon bekannten Antimonpräparate deshalb notwendig ist, weil viel größere Unterschiede, als man früher annahm, in der Giftwirkung der verschiedenen Antimonverbindungen bestehen. Das gilt auch für die dreiwertigen Antimonverbindungen, auf die wir noch zu sprechen kommen.

Die in jüngerer Zeit von Cloetta und seiner Schule durchgeführten Untersuchungen bedeuten bereits einen bedeutenden Schritt vorwärts in unseren Kenntnissen über das Antimon.

Zunächst konnte festgestellt werden, daß im Gegensatz zum Arsen mit Antimonpräparaten es nicht möglich ist, eine hochgradige Gifttoleranz zu erzielen, und daß ferner die Resorptionsgröße mit zu-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

nehmender Dauer der Verabreichung, sowohl absolut wie relativ, eher zu- als abnimmt. Das Ausbleiben der Toleranz durch Angewöhnung bei Sb-Präparaten, das übrigens in Analogie zu setzen wäre mit der ausbleibenden bzw. nur sehr schwer und unvollkommen zu erreichenden Antimonfestigkeit von Spirillen und Trypanosomen — ist ein Punkt, der entschieden für die therapeutische Bewertung des Sb von einer gewissen nicht zu unterschätzenden Bedeutung ist. Die sich ausbildende Giftfestigkeit dürfte doch und zwar besonders bei chronisch verlaufenden Infektionskrankheiten, bei denen es auch zu einer häufig wiederholten Anwendung des Therapeutikums zu kommen pflegt, von größerer Bedeutung sein, als man gewöhnlich annimmt, speziell bei Verwendung unlöslicher bzw. nur schwer löslicher Präparate.

Systematisch ausgeführte Versuche mit den verschiedenen Antimonpräparaten, von denen ein Teil das Sb in dreiwertiger Form, die anderen in fünfwertiger enthielt, haben nach Brunner gezeigt, daß die Giftigkeit der einzelnen Präparate nicht etwa durch eine leichtere bzw. schnellere Resorption erklärt werden kann. Sowohl die giftigen bzw. stark wirkenden als auch die schwach wirkenden Sb-Präparate zeigen keine wesentlichen Unterschiede in der Resorptionsgröße.

Auch dem höheren oder geringeren Sb-Gehalt in den einzelnen Präparaten dürfte nur eine ganz untergeordnete Rolle für die Unterschiede in der Giftigkeit der einzelnen Präparate zuerkannt werden, da neben Sb-reichen ungiftigen, verhältnismäßig Sb-arme Verbindungen existieren von äußerst starker Wirkung. Auffällig hingegen war die Tatsache, daß alle hochtoxisch wirkenden Präparate das Sb als dreiwertiges Metall enthielten und umgekehrt, die nicht toxischen in fünfwertiger Form.

Diese Erscheinungen, die auf eine Wechselbegleichung zwischen Valenz und Toxizität hinweisen, sind, wie Brunner hervorhebt, nicht etwa charakteristisch für das Antimon, sondern auch bei anderen Elementen sowohl den Chemikern aus den verschiedenen chemischen Eigenschaften solcher Körper als den Biologen aus der verschiedenen Wirkungsweise derselben schon längere Zeit bekannt.

So konnte z. B. Neven im Frankfurter Institut zeigen, daß Trypanosomen durch dreiwertige Arsenderivate speziell des Arsanilats im Reagenzglas abgetötet werden, während fünfwertige Arsenverbindungen keinen nennenswerten Einfluß unter gleichen Bedingungen auszuüben vermögen.

Nichtsdestoweniger bedeutet diese Erkenntnis einen großen Fortschritt für den weiteren Ausbau der Antimontherapie, die, wie es den Anschein hat, recht vielversprechend zu sein scheint.

Auffällig muß es im Hinblick auf diese Feststellung erscheinen, daß das Trixidin (Antimontrioxyd), ungeachtet dessen, daß es das Sb in dreiwertiger Form enthält und therapeutisch hochwirksam erscheint — dennoch fast ungiftig ist. Die Frage der Ungiftigkeit des Trixidins, die bisher nur an Mäusen, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen studiert worden ist, läßt selbstredend die Frage offen, wie weit auch andere, speziell größere Tiere und der Mensch sich dem Trixidin gegenüber als tolerant erweisen werden. Diese Frage hat insofern eine erhöhte Bedeutung, da gerade an der geringeren Toleranz der größeren Tiere gegen verschiedene Medikamente, wie z. B. gegen das Atoxyl die therapeutischen

Versuche in letzteren Fällen so oft fehlschlagen, während es bei kleinen Laboratoriumtieren ohne weiteres gelingt, die Trypanosomeninfektion zu heilen.

Zieht man aber in Betracht, daß bis 100 mg und darüber Trixidin pro 10 g Mausgewicht gegeben werden können, ohne akute Intoxikationserscheinungen hervorzurufen, und daß eine Dauersterilisierung bereits durch $^1/_{100}$ Teil davon erzielt wird, so dürfte wohl bereits heute schon die Vermutung ausgesprochen werden, daß die Frage der Toleranz wohl kein ernsteres Hindernis sein dürfte für die therapeutische Verwendung des Trixidins bei größeren Tieren und beim Menschen; Versuche, die in allernächster Zeit von uns durchgeführt werden sollen.

Durch die Untersuchungen von **Morgenroth** und **Rosenthal** ist bekanntlich im Kaliumhexatantalat ein Mittel eruiert worden, das die trypanocide Wirkung des Kaliumantimonyltartrats aufzuheben vermag. Durch zeitliche Variierung der Applikation dieser beiden Substanzen im Tierversuch, als auch durch die in vitro zu beobachtende Fällungsreaktion konnte ferner festgestellt werden, daß es sich bei der oben erwähnten antagonistischen Wirkung, nicht etwa um eine durch das dem Antimon chemisch nahestehende Tantal erzeugte Antimongiftfestigkeit handelt, sondern daß die Tantalwirkung auf eine direkt zwischen Antimon und Tantal im Organismus vor sich gehende Reaktion bezogen werden muß, als deren Resultat ein ungiftiges oder weniger wirksames Reaktionsprodukt vielleicht ähnlich dem in vitro zu beobachtenden Fällungsprodukt, entsteht. Von dieser Beobachtung ausgehend konnten dann **Rosenthal** und **Severin** dieses Prinzip auch auf die Therapie der per os erfolgenden Brechweinsteinvergiftung übertragen, und damit einen wichtigen Schritt in der spezifischen Therapie der durch Chemikalien bedingten Vergiftungen tun. Sollte sich diese Tantalverbindung, sei es in der von **Morgenroth** und **Rosenthal** verwendeten oder in einer anderen Form nicht nur für die Behandlung der durch Kaliumantimonyltartrat gesetzten Vergiftung eignen, sondern die durch andere Antimonverbindungen verursachten Vergiftungen antagonistisch beeinflussen können, so wäre die Möglichkeit gegeben, auch andere wirksame Antimonpräparate therapeutisch zu verwenden, die, wie z. B. das metallische Antimon und die Antimonsulfamino-Antipyrinpräparate, wohl außerordentlich wirksam sind, die aber, wenn sie direkt ins Gewebe eingeführt werden, später dennoch zu letal verlaufenden chronischen Vergiftungen führen. Im Gegensatz zum Brechweinstein hätte die Verwendung der letzteren Präparate den Vorteil, daß der therapeutische Index viel günstiger gelegen ist, und die gefahrdrohende akute Vergiftung vermieden werden könnte.

Die günstigen Heilerfolge, die speziell mit der Dimethylphenylpyrazolonantimonsalbe und mit dem Trixidin bei den mit Nagana und Schlafkrankheit infizierten Mäusen und anderen Tieren erzielt worden sind, veranlaßten uns, auch entsprechende Heilversuche bei der experimentellen Dourine anzustellen. Auch hier sind die Versuche zum größten Teil an Mäusen durchgeführt und durch entsprechende Experimente an Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen erweitert und ergänzt worden. Wie gleich vorweggenommen werden soll, waren auch bei dieser Trypanosomeninfektion die chemotherapeutischen Resultate äußerst günstige und stehen keineswegs den bei Nagana und Schlafkrankheit erzielten (**Kolle**, **Hartoch**, **Rothermundt** und **Schürmann**) nach.

Es genügte bei Mäusen, Ratten und Meerschweinchen eine zweimalige gründliche Schmierung mit der Dimethylphenylpyrazolonsalbe, um die Tiere schon meist am nächsten Tage von den im Blute nachweisbaren Trypanosomen zu befreien und, so weit zur Zeit ein Urteil gefällt werden darf, zum größten Teil vor Rezidiven zu schützen, während die unbehandelten Kontrollen ohne Ausnahmen in typischer Weise der In-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

fektion erlagen. Auch zu diesen Versuchen wurden hauptsächlich Mäuse verwandt, da zum Studium der chemotherapeutischen Wirkung die Verhältnisse bei den Mäusen am günstigsten liegen. Bei ihnen verschwinden, wie es auch von Zwick beobachtet wurde, die Trypanosomen, wenn sie mal im Blute erscheinen, nicht wieder daraus, sondern rufen unter dauernd positivem Blutbefund den Tod der Tiere hervor, spez. bei Stämmen, die längere Zeit in Mäusen fortgezüchtet waren. Es ist somit an der Hand der Blutkontrolle die Möglichkeit gegeben, sich von der Wirkung der zu erprobenden Mittel direkt zu orientieren. Bei Meerschweinchen und spez. bei Kaninchen, bei denen die Krankheit einen ausgesprochenen chronischen Verlauf nimmt und bei denen die Trypanosomen vielfach für eine gewisse Zeit aus dem Blute verschwinden, können nur häufig wiederholte und über längere Beobachtungszeit ausgedehnte Blutkontrollen ein Urteil über die chemotherapeutische Wirkung des angewendeten Mittels geben. Auch die mit intramuskulärer Injektion von Trixidin behandelten Mäuse konnten fast ausnahmslos, wenn die Dosis entsprechend gewählt war, sterilisiert und vor Rezidiven geschützt werden.

Die präventive bezw. prophylaktische Wirkung des Trixidins ist auch einer experimentellen Prüfung unterworfen worden, über deren Resultate demnächst berichtet werden soll.

Um die auffällige Ungiftigkeit des Trixidins bzw. die nur minimal ausgesprochene Organotropie experimentell noch weiter zu erhärten, hat der Chemiker Herr Zumbach auf Veranlassung von Herrn Prof. Kolle in unserem Institut eine Reihe chemischer Analysen von den Organen mit Trixidin gespritzter Tiere vorgenommen, um das Antimon in den betreffenden Geweben nachzuweisen. Analog dem Vorgehen von Cloetta wurde die organische Substanz mit $KClO_3$ Cl zerstört, vom ungelösten abfiltriert und mit heißem Wasser nachgewaschen.

Auf dem Wasserbade wird dann die HCl zum größten Teile aus dem Filtrat entfernt, mit Ammoniak (NH_3) die Säurereaktion etwas abgestumpft und unter Erwärmen H_2S eingeleitet. Weder in Leber, noch Lunge, Milz, Nieren oder Gehirn der mit Trixidin behandelten Tiere ließen sich nachweisbare Mengen Antimon feststellen. Nur in den Muskeln, in denen schon makroskopisch das Trixidin beim Aufschneiden an der Injektionsstelle als Depot sichtbar war, war die Reaktion stark positiv. Die Versuche, die noch den Charakter von Vorversuchen tragen, sollen demnächst weiter ausgebaut werden.

Die Ueberlegenheit der oben erwähnten Behandlung, sei es in der Form der milden Einreibungskur, sei es in der Einführung eines, fast möchte man sagen, ungiftigen und dennoch so außerordentlich chemotherapeutisch wirksamen Körpers wie des „Trixidin“, vor den bisher geübten Methoden ist so augenfällig, daß es wohl keiner weiteren Begründung bedarf.

Weder die von Lignard bei surrakranken Pferden verwendete arsenige Säure, noch das vielfach selbst in großen Dosen bei Schlafkrankheit und Dourine angewandte Atoxyl verbürgen einen sichern, speziell was Rezidive und unangenehme Nebenwirkungen anlangt, therapeutischen Erfolg, speziell bei Behandlung größerer Tiere, bei denen infolge einer geringeren Toleranz die Dosierung eine vorsichtige sein muß.

Ebenso wenig waren die zahlreichen therapeutischen Versuche bei den verschiedenen Trypanosomiasen mit Hilfe des Arsenophenylglyzins dazu angetan, das neue Präparat, das im Gegensatz zum Atoxyl das As in dreiwertiger Form aufwies, als Idealmittel gelten zu lassen:

Ziehen wir die von Röhl ermittelten doses toleratae in Betracht, so ist der therapeutische Index ein sehr ungünstiger, und es erfordert ein Heraufgehen mit der therapeutischen Dosis hart an die höchst vertragene, um einen Heileffekt zu erzielen. Auch bezüglich der Dauerresultate ist, wie noch aus der Versuchsreihe von Zwick und Fischer hervorgeht, das Arsenophenylglyzin von sehr zweifelhafter Wirkung. Selbst im Beginn der Erkrankung gelang es keineswegs regelmäßig dourineinfizierte Mäuse zu heilen.

Das Suchen nach neuen Mitteln, die möglichst wenig giftig und dennoch therapeutisch wirksam sind, nach Mitteln, die einmal eingeführt, möglichst lange im Körper verbleiben und als Depotmittel weiterwirken, ist — im Hinblick der oben angeführten therapeutischen Resultate — durchaus berechtigt.

In Ergänzung der von Herrn Prof. Kolle mitgeteilten Resultate über die ausgezeichnete Wirkung der mit Antimon und unlöslichen Antimonverbindungen durchgeführten Schmierkuren sei noch erwähnt, daß die Frage der tatsächlichen Resorption des Antimons durch die Haut durch entsprechende Kontrolluntersuchungen als sichergestellt zu erachten ist. A priori wäre der Einwand möglich, daß durch das Lecken der Tiere an den geschmierten Hautflächen die therapeutische Wirkung als eine per os erfolgende gedacht werden könnte. Tatsächlich konnte auch durch Anstellung einer größeren Reihe entsprechender Fütterungsversuche, wobei das in Frage kommende Mittel teils mit Hilfe der Sonde eingeführt, teils in Form von Biskuits gereicht wurde, eine ausgesprochene Wirkung ermittelt werden, ohne daß es bei dieser Art der Behandlung gelang, die Tiere vor Rezidiven zu schützen. Wenn man andererseits die mit Salben behandelten Mäuse durch Anlegen von Kragen am sich Belecken verhindert und durch Aufhängen des Futters auch dafür Sorge trägt, daß das Futter durch die Salbe nicht verunreinigt wird, und somit die Aufnahme per os ganz ausschaltet, so zeigte es sich, daß auch unter diesen Bedingungen die Wirkung in gleich prompter Weise zustande kam und zu gleichen Dauerresultaten führte, wie bei den unter gewöhnlichen Verhältnissen geschmierten Mäusen.

Aus diesen Versuchen geht somit mit Deutlichkeit hervor, daß, wenn auch möglicherweise ein kleiner Teil des in Salbenform aufgetragenen Mittels per os aufgenommen wird, die resorptive Rolle der Haut als ausschlaggebendes Moment für die therapeutische Wirkung bei der Schmierung allein in Frage kommt.

Die im Beginn unserer Schmierkuren recht häufig beobachteten Reizerscheinungen der Haut, die vielfach sogar zu kleinen Nekrosen führten, speziell bei Verwendung des Dimethylphenylpyrazolonantimons, hatten ihren Grund zum großen Teil in der verhältnismäßig zarten Beschaffenheit der Mäusehaut, andererseits aber waren sie auch durch die Eigenschaften des Präparates bedingt. Mit fortschreitender chemischer Modellierung des Präparates, über deren Einzelheiten später berichtet werden soll, gelang es zu immer weniger hautreizverursachenden Präparaten zu gelangen und waren die mit den neueren Portionen des Präparates durchgeführten Schmierungen an der empfindlichen Innenfläche des Unterarms von einem von uns weder von subjektiven noch objektiven Reizerscheinungen gefolgt.

Das Prinzip der Salbenbehandlung, das sicherlich nicht als neu gelten darf und das bekanntlich jahrhundertelang als souveräne Methode der Hg-Einverleibung bei der Luesbehandlung in Betracht kam, haben wir wieder aufgegriffen, als es galt, unlösliche Antimonpräparate, sei es in Form des metallischen Sb, sei es in Form anderer unlöslicher Sb-Präparate gewissermaßen als depotbildende Mittel auf perkutanem Wege in den trypanosomeninfizierten Körper einzuführen.

Bei den bisher hauptsächlich angewandten Präparaten handelt es sich meist um hochtoxische, leicht lösliche, schnell wirkende, leicht resorbierbare und schnell wieder der Ausscheidung unterliegende Präparate, die teils auf enteralem, oder parenteralem Wege gegeben wurden, teils auch, wie Löffler es bei der arsenigen Säure zeigte, auch auf perkutanem Wege eingeführt werden können.

Im Gegensatz hierzu handelt es sich bei den von uns geübten Methoden und bei den von uns verwendeten Präparaten um die Wirkung unlöslicher, bzw. nur minimal löslicher, depotbildender Mittel, wobei der therapeutische Index, wie er beim Trixidin eruiert worden ist, all das auf dem Gebiete der Trypanosomosetherapie erreichte, weit hinter sich läßt.

V. C. Titze und W. Wedemann (Lichterfelde):

Chemotherapeutische Versuche an Tieren mit einigen Eosinpräparaten.

Veranlassung zu den Versuchen gaben die von Titze im Jahre 1910 ausgeführten und im Jahre 1912 veröffentlichten Fütterungsversuche mit Eosin und Eosingerste und die pharmakologischen Untersuchungen von Rost[1]).

Nach den pharmakologischen Untersuchungen von Rost und nach unseren eigenen Untersuchungen kann man Fluoreszein, Eosin und Erythrosin fast als indifferente Substanzen für den Organismus bezeichnen. In vitro kommt ihnen eine desinfizierende Wirkung nicht zu. Hier finden wir also zunächst durchaus keine Eigenschaften, die zu therapeutischen Versuchen verlocken könnten.

Per os einverleibt werden die genannten Präparate nur zu einem ganz geringen Teile resorbiert und mit den Fäces ziemlich unverändert wieder ausgeschieden. Zum anderen erfährt der resorbierte Anteil des Eosins eine gewisse Aufspeicherung in der Blasengalle. Diese beiden Eigenschaften waren zunächst für uns der Grund, das Verhalten besonderer Eosinpräparate zu studieren.

Es kam also darauf an, geeignete Stoffe in das Eosinmolekül einzufügen, um Präparate mit erheblicher keimtötender Wirkung zu erhalten. Wir suchten so zu einem Desinfektionsmittel für den Darm und vielleicht auch für die Gallengänge und die Gallenblase zu gelangen. Die Vorzüge sollten darin bestehen, daß die neutral reagierenden Präparate in dem alkalischen Darmsaft löslich, jedoch wegen ihrer schweren Resorbierbarkeit für den Organismus ungiftig wären. Die geringen resorbierten Mengen würden zum größten Teil in der Leber festgehalten und mit der Galle wieder dem Darm zugeführt werden.

Vorversuche sollten aber noch einmal die Wirkung des Eosins allein bei katarrhalischen Darmerkrankungen der Kälber und Ferkel klären.

Kreistierarzt Evers in Waren behandelte auf unsere Veranlassung

---

[1]) Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheits-Amt 1912, Bd. 40, S. 143.

20 Läuferschweine, die an Durchfall litten, mit 4 Tagesgaben von je 5 g Eosin. Hiernach hörte der Durchfall auf, und die Tiere gediehen gut. Von 30 nicht behandelten Kontrollschweinen starben 11 Stück. Bei Durchfall der Kälber war das Eosin wirkungslos.

Kreistierarzt Kleinpaul in Johannesburg berichtet: 28 Ferkel im Alter von 3–5 Wochen verschiedener Bestände, die an Durchfall erkrankt waren, und deren Entleerungen milchig oder erbsensuppenähnlich aussahen, bekamen Eosin 2 g pro Stück, einige zum wiederholten Male dieselbe Dosis. Eine günstige Wirkung vom Eosin konnte nicht beobachtet werden. Der Durchfall stand nicht, der größte Teil der Ferkel verendete, einige blieben Kümmerer.

An Kälberruhr erkrankte ganz junge Kälber gingen am 4. Tage trotz der Eosinbehandlung, pro Tier 5 g, zugrunde. Drei 6 Wochen alte Kälber, die gelbliche dünnflüssige Entleerungen hatten, wurden gesund, nachdem sie zweimal je 5 g Eosin bekommen hatten. Kleinpaul kann somit eine besondere günstige Wirkung dem Eosin nicht zusprechen.

Eins dürfte aus diesen Versuchen zu schließen sein, daß Eosin in den genannten Gaben auch bei darmkranken Tieren nicht schädlich wirkt. Vielleicht findet sogar eine geringgradige günstige Beeinflussung des Krankheitsprozesses statt. Hierfür wäre nach unserer Ansicht der Grund wohl in einer gesteigerten Lebertätigkeit und in der Vermehrung der Gallensekretion zu suchen.

Nun galt es wirksame Stoffe in das Eosinmolekül einzufügen. Zunächst stellten wir Eosinsilber und Erythrosinsilber her. In den beiden wasserunlöslichen Präparaten war das Silber nur in Salzform gebunden, welche Bindung wegen der leichten Abspaltbarkeit des Silbers für chemotherapeutische Zwecke nicht gerade vorteilhaft ist. Es kam nur die parenterale Einverleibung der in Olivenöl fein verteilten Präparate in Betracht, wobei wieder der Umstand erheblich störte, daß die subkutan eingespritzten Silbersalze starke Nekrosen an den Impfstellen hervorriefen. Wir wählten zu unseren Versuchen subkutan mit Rindertuberkelbazillen infizierte Meerschweinchen und Kaninchen und spritzten 4—7 Tage nach der Infektion die Silbersalze in das Wurzelgebiet der zunächst infizierten Lymphdrüsen ein. Wir waren uns wohl bewußt, daß durch die Gewebsflüssigkeit das Silber abgespalten wird, zum Teil soll dies nach O. Gros (Münch. med. W. 1911, S. 2659 und 1912, S. 405) und R. Paul (Zeitschr. f. Elektrochem. Bd. 18, 1912, S. 921) in kolloidaler Form geschehen. Hauptsächlich geschieht die Abspaltung wohl im subkutanen Gewebe, aber ein gewisser Teil dürfte unzersetzt in die regionären Lymphdrüsen gelangen und die infizierten Drüsen sozusagen mit kolloidalem Silber, Chlorsilber und Eosin oder Erythrosin imprägnieren. In welcher Zeit und in welcher Weise eine Resorption der in Olivenöl aufgeschwemmten und subkutan eingespritzten Mittel vor sich geht, läßt sich noch nicht mit Sicherheit sagen, obwohl gerade von diesen Umständen eine etwaige Heilwirkung wesentlich beeinflußt wird.

Bei Meerschweinchen hatten wir keinen eindeutigen Erfolg, doch scheint sich der Verlauf der experimentell erzeugten Kaninchentuberkulose günstig beeinflussen zu lassen. Wir möchten mit der Zusammenfassung der Ergebnisse recht vorsichtig sein und wollen nur die Versuchsprotokolle sprechen lassen, die später veröffentlicht werden sollen.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Selbstverständlich muß das Verfahren der parenteralen Einverleibung der Eosinpräparate noch erheblich modifiziert werden.

Jetzt kommen wir zu 3 weiteren Präparaten, die sich wesentlich von den vorgenannten unterscheiden, nämlich dem bimerkurierten Fluorescein (I), dem bimerkurierten Tetrachlorfluorescein (II) und dem tetramerkurierten Tetrachlorfluorescein (III). Die Präparate sind von H. Pauly und V. Traumann in Würzburg zuerst für Färbereizwecke dargestellt und im Jahre 1908 patentiert worden (P. Nr. 201903). Die Präparate wurden uns von der Firma Merck in Darmstadt in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt und in ursprünglichem Zustande für unsere Versuche verwendet. Sie enthalten sicher eine geringere Menge Hg, als theoretisch berechnet ist, was sich aus ihrer Darstellungsweise ergibt. Das Hg befindet sich in aromatischer Bindung. Verdünnte Mineralsäuren scheiden aus den rot gefärbten, in Wasser leicht löslichen Natriumsalzen einen schwach gelben Niederschlag ab, der sich auf wiederholtem Zusatz von Natronlauge wieder löst unter Bildung des schön rot gefärbten Natriumsalzes. Alkalien scheiden in der Siedehitze Hg nicht ab, erst Schwefelammon fällt in der Wärme langsam Schwefelquecksilber aus. Auf Grund der für die Darstellung in der Patentschrift angegebenen Mengenverhältnisse errechnet sich für das bimerkurierte Fluorescein ca. 54 Proz. Hg, für das bimerkurierte Tetrachlorfluorescein ca. 45 Proz. Hg und für das tetramerkurierte Tetrachlorfluorescein 63 Proz. Hg.

Zur Prüfung der Giftigkeit wurden die 3 Präparate, in destilliertem Wasser gelöst, zunächst Meerschweinchen injiziert und zwar:

von I 0,16 g in 5 ccm subkutan am Bauche,
von II 0,14 g in 5 ccm subkutan am Bauche,
von III 0,08 g in 2,5 ccm intramuskulär am Hinterschenkel rechts.

Die 3 Tiere sind nach 3 Tagen tot.

Der Befund ist im allgemeinen der gleiche, und es zeigt sich, daß die Präparate vorwiegend von der Leber mit der Galle in den Darm ausgeschieden und dann mit dem Kote aus dem Körper entfernt werden, dabei scheint die Gallenabsonderung vermehrt zu sein. Nur geringe Mengen treten in den Blutkreislauf über und werden dann mit den Nieren im Harn eliminiert. Der Harn war bei diesen Tieren auch nur mäßig gefärbt.

Außerdem erhielt von Präparat III ein Kaninchen 0,16 g in 5 ccm aq. dest. intramuskulär eingespritzt. Nach 9 Tagen ist nur eine leichte Nekrose an der Impfstelle zu beobachten, sonst ist das Tier völlig gesund; nach weiteren 3 Tagen werden dem Kaninchen 1 g des Präparates III per os gereicht, auch dieses wird gut vertragen, das Kaninchen lebt noch nach 2 Monaten.

Ein Meerschweinchen, das 0,16 g in 5 ccm aq. dest. intramuskulär bekommen hat, ist nach 9 Tagen ebenfalls gesund bis auf eine leichte Nekrose an der Impfstelle. Nach weiteren 3 Tagen bekommt es $^3/_4$ g per os. Das Tier ist nach 2 Monaten auch noch am Leben.

Ein Hund, Bulldogge, 21 kg schwer, bekommt per os 1 g in Pulverform von Präparat III, er bleibt gesund; der Kot ist stark rot gefärbt und etwas dünner als sonst. Nach 3 Tagen werden nochmals 5 g in Pulverform verabreicht, die jedoch nach einiger Zeit erbrochen werden. Der Hund lebt nach 2 Monaten noch und war niemals krank.

Alle 3 Präparate besitzen eine erhebliche Desinfektionskraft. Die Wirkung einer 3proz. Lösung kommt fast der einer 1prom. Sublimatlösung gleich, dabei haben sie den Vorzug der Ungiftigkeit bei Einverleibung per os, auch scheinen die Präparate von der Darmschleimhaut aus kaum resorbiert zu werden. So erhielt ein 150 kg schweres Jungrind am 19. 2. 1913 per os 5 g tetramerkuriertes Tetrachlorfluorescein. Das völlig muntere Rind wurde 22 Stunden später geschlachtet. Nirgends war eine Anfärbung zu bemerken. Hg war in Leber, Galle und Harn nicht nachweisbar. Ein zweites 135 kg schweres Rind erhielt am 20. 2. 13 und am 24. 2. 13 15 g desselben Präparates und zeigte hiernach keinerlei Krankheitserscheinungen.

Ein Ferkel erhält per os 2 g des Präparates III, es zeigt keinerlei Erscheinungen, nach 18 Stunden wird das Tier geschlachtet. Auffällig war in allen angestellten Versuchen an Rindern und Schweinen die starke Verminderung der Bakterienflora des gesamten Dünndarmes gegenüber der Bakterienflora bei dem nicht behandelten Kontrolltiere. Der steril entnommene Inhalt der Blasengalle der vorbehandelten Rinder wurde mit Colibazillen versetzt, eine desinfizierende Wirkung konnte aber nicht festgestellt werden, so daß wir es bei den Präparaten lediglich mit wahrscheinlich ungiftigen Darmdesinfizientien zu tun haben. Wie weit sich der Verlauf der Impftuberkulose durch parenterale Einverleibung der Mittel beeinflussen läßt, können wir heute noch nicht sagen. Dies sowie die Beeinflussung bakterieller Darmkrankheiten mit den genannten Präparaten ist Gegenstand weiterer Versuche.

Bisher haben bakterielle Krankheiten so ziemlich einer chemotherapeutischen Beeinflussung widerstanden. Unsere Versuche mit Eosinpräparaten scheinen aber einigen Erfolg zu versprechen, dabei soll nochmals erwähnt werden, daß die Muttersubstanzen der Präparate, also das Fluorescein, das Eosin und das Erythrosin eine praktisch zu verwertende Wirkung in dieser Hinsicht kaum besitzen.

Zum Schluß muß noch eine theoretisch mögliche andere Wirkung der Eosinpräparate erwähnt werden, die sich wohl nur nach parenteraler Einverleibung offenbaren kann, es handelt sich dabei um Erscheinungen, die mit der vitalen Färbung zusammenhängen oder, wie Wassermann sagt, mit der transportierenden Wirkung des Eosins. Hierfür kämen in erster Linie Protozoenkrankheiten in Betracht.

Für diese Versuche soll der Arsenigsäurerest in das Fluorescein eingeführt werden. Diese Einführung wird sich voraussichtlich ohne große Schwierigkeit von den Rhodaminen aus, die sich auch von dem Fluorescein ableiten, nach einer vor kurzem von Barth (P.-N. 250264) angegebenen und patentierten Reaktion ermöglichen lassen.

Vielleicht gelingt es auch, durch Anwendung der beiden erwähnten Reaktionen, Einführung des Quecksilbers und des arsenigsauren Restes in das Fluorescein, Körper herzustellen, die Quecksilber und Arsen gleichzeitig erhalten. Nach diesen Richtungen hin bewegen sich unsere weiteren Versuche.

VI. Neufeld und Schiemann (Berlin):

Ueber die Wirkung chemotherapeutischer Stoffe auf verschiedene Bakterien in vivo und in vitro.

Durch die bekannten Veröffentlichungen von Becker, Schuster, Bettmann und Laubenheimer wurde der wichtige Nachweis geliefert, daß Salvarsan auch bei einer Bakterieninfektion, nämlich beim Milzbrand, eine deutliche Heilwirkung entfaltet. Auch bei Rotz wurde von Korschun und anderen Autoren über günstige Wirkungen berichtet, während Mießner keine günstigen Ergebnisse hatte.

Ferner hat Lucksch schon 1911 (Wien. klin. Wochenschr. No. 20) kurz über einige Tier- und Reagenzglasversuche mit verschiedenen pathogenen Kokken berichtet. Allerdings erscheinen die Versuche insofern nicht ganz beweisend, als der Autor anscheinend mit wenig virulenten Kulturen arbeitete, die er in enorm großen Dosen (bei Streptokokken 7—25 ccm Bouillonkultur intraperitoneal!) injizierte.[1])

Die bei Milzbrand erzielten Erfolge gaben uns nun die Anregung zu den nachfolgenden Untersuchungen. Wir wollten dabei erstens systematisch die Wirksamkeit des Salvarsans im Tierversuch bei einer Reihe von Bakterien, und zwar Septikämieerregern, prüfen. Ein Teil dieser Versuche, nämlich die Kaninchenversuche mit Streptokokken- und Hühnercholera, sind von Herrn Med.-Prakt. Domann ausgeführt worden. Zweitens wollten wir feststellen, wie dieselben Bakterienarten in vitro von Salvarsan beeinflußt werden. Wir hofften, auf diese Weise vielleicht zur Entscheidung der Frage etwas beitragen zu können, ob die Heilwirkung des Mittels eine direkte oder indirekte ist, eine Frage, die bekanntlich für die Wirkung des Salvarsans wie auch des Atoxyls auf Spirochäten und Trypanosomen viel diskutiert worden ist. Wir haben ähnliche Versuche mit dem von Morgenroth gegen Pneumokokken erprobten Aethylhydrokuprein gemacht, hier jedoch uns zunächst auf den Tierversuch beschränkt. Erwähnt sei aber, daß kürzlich Wright (Lancet 14. XII. 1912) durch eingehende Versuche nachgewiesen hat, daß das Mittel auch in vitro auf Pneumokokken noch in starker Verdünnung bakterizid wirkt, und zwar sowohl in Bouillon wie in Serum.[2])

Im Verlaufe unserer Versuche sind zwei weitere wichtige Arbeiten erschienen, die sich in derselben Richtung bewegen. **Bierbaum** (Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 2013) fand, daß Salvarsan im Tierversuch nicht nur bei der Milzbrand-, sondern auch bei der Rotlaufinfektion eine deutliche Heilwirkung ausübt, und **Roos** (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. XV. S. 487) lieferte den klaren Beweis, daß das Mittel in ähnlich starker Verdünnung wie im Tierkörper auch in vitro auf Milzbrandbazillen, die in Bouillon oder in Serum aufgeschwemmt sind, entwicklungshemmend und abtötend wirkt. **Roos** nimmt hiernach an, daß das Salvarsan auch in vivo direkt parasitizid wirkt. Demgegenüber hält **Bierbaum** die Wirkung für eine indirekte: er glaubt die Erklärung für die Salvarsanwirkung in der von **Friedberger** und **Masuda** und von **Böhncke** festgestellten allgemeinen antikörpererhöhenden Kraft des Mittels zu finden.

---

[1]) Seither ist in der Zeitschr. f. Immunitätsforschung, Ref. Bd. VI, H. 13, S. 981 ein Referat über eine Dissertation von Wulff (Dorpat) erschienen, wonach der Autor bei Versuchen mit Milzbrand, Mäusetyphus, Streptokokken, Hühnercholera vom Salvarsan weder im Tierversuch noch in vitro eine deutliche Wirkung gesehen hat.

[2]) Seither haben wir auch im Reagenzglase in völliger Uebereinstimmung mit den Versuchen von Wright eine starke und elektive Wirkung des Aethylhydrokupreins festgestellt. Die freie Base des Präparates wirkte, in Kaninchenserum gelöst, auf Pneumokokken (Einsaat: $^1/_5$ Oese stark infiziertes Herzblut einer Maus) noch in der Konzentration 1:300000, nicht mehr 1:600000 entwicklungshemmend, während Rotlaufbazillen (Einsaat $^1/_5$ Oese Bouillonkultur) noch bei 1:10000, wenn auch etwas spärlicher als in der Kontrolle, mit reinem Serum wuchsen; bei 1:30000 zeigte Rotlauf ganz ungehemmtes Wachstum.

Die Resultate unserer eigenen Versuche werden durch die folgenden Tabellen illustriert.

Bei den Tierversuchen hielten wir meist die Versuchsanordnung ein, daß wir unmittelbar nach der Infektion das Medikament verabfolgten. Die Infektion der Mäuse geschah bei Milzbrand teils subkutan, teils intraperitoneal, in den übrigen Fällen stets intraperitoneal. Das Salvarsan wurde stets einmalig und intravenös angewandt, das Aethylhydrokuprein in öliger Lösung in der von **Morgenroth** empfohlenen Weise entweder als freie Base oder als Ester subkutan mehrere Tage hintereinander appliziert.

Rotlauf (s. Tab. I). Hier zeigt, während Aethylhydrokuprein ganz unwirksam sich erweist, Salvarsan in jedem Versuch eine deutliche Wirkung; aber nur bei der etwas weniger virulenten Kultur **Bierbaum** und bei Anwendung einer großen Dosis Salvarsan, die in manchen Versuchen bereits zu ziemlich erheblichen Tierverlusten Veranlassung gab, werden alle Tiere gerettet. Bei der Kultur **Spät** macht sich meist nur eine Verzögerung geltend. Es handelt sich bei dieser Kultur, die wir Herrn Dr. **Spät** in Prag verdanken, um einen Stamm, der durch Tierpassagen zu ganz besonderer Virulenz gelangt war, so daß die tödliche Dosis ungefähr $^1/_{10\,000\,000}$ ccm betrug; auch verlief die Infektion mit dieser Kultur durchschnittlich schneller als mit mehreren anderen von uns benutzten Rotlaufstämmen.

Milzbrand (s. Tab. II). Auch beim **Milzbrand** machte sich in unseren Versuchen an Mäusen, ebenso wie bei denen von **Schuster** an Kaninchen, und von **Bettmann** und **Laubenheimer** an Meerschweinchen, eine unverkennbare Heilwirkung geltend. Am deutlichsten ist dieselbe in den beiden Versuchen, in denen die Behandlung unmittelbar nach der Infektion mit der großen Dosis Salvarsan einsetzte, und hier ist wieder der Erfolg, trotz der größeren Infektionsdosis, bei dem weniger virulenten Stamme „Institut“ besser als bei dem virulenteren Stamme „Sobernheim“. Immerhin sind von den 8 Versuchstieren nur 3 gerettet worden. Bei 6 Tieren, bei denen die Behandlung erst nach 12 Stunden einsetzte, gelang die Rettung in keinem Falle. Von Interesse ist aber, daß bei 3 von diesen Tieren, die ca. 18 Stunden nach der Behandlung eingingen, sich mikroskopisch zahlreiche Bazillen fanden, die jedoch wie der Agarausstrich ergab, nur zum kleinsten Teile lebensfähig waren. Wir vermuten, worauf auch andere Beobachtungen hinweisen, daß es sich in

Tabelle I.

Versuch bei Rotlaufinfektion der Mäuse.

Infektion intraperitoneal (Bouillonkultur). Kurz vorher Salvarsan intravenös.

Infektion	Präparat pro 20 g Maus	Anzahl der Tiere	† an der Infektion		Nicht der Infektion erlegen	
			mit den Kontrollen	verzögert	† an Vergiftung	Ueberlebend
0,0001 Kultur Spät	0,00286 g	3	0	3	0	0
0,01 „ „	0,00286 „	3	1	2	0	0

Desgleichen Infektion intraperitoneal. Unmittelbar danach Salvarsan intravenös.

0,000001 Kultur Spät	0,0033 g	4	0	0	3	1
0,0001 „ „	0,0033 „	5	1	2	1	1
0,0001 Kultur Bierbaum	0,00286 „	4	0	2	0	2
0,0001 „	0,0033 „	4	0	0	0	4 [1]

Kontrollen † in 2—4 Tagen.

Desgleichen Infektion intraperitoneal. Unmittelbar danach Aethylhydrokuprein-Ester, 8proz. ölige Lösung subkutan.

0,000001 Kultur Spät	0,65 ccm sofort 0,6 ccm nach 24 Std.	3	2	0	*1	0
0,0001 „ „	desgl.	3	3	0	0	0

Desgleichen Infektion intraperitoneal. Unmittelbar danach Aethylhydrokuprein-Base, 2proz. ölige Lösung subkutan.

0,0001 Kultur Spät	0,47 ccm sofort 0,4 ccm nach 24 Std. 0,35 ccm nach 48 Std.	3	3	0	0	0
0,01 Kultur Spät	desgl.	3	2	0	*1	0

Kontrollen wie oben.

NB. Das Zeichen * vor der Zahl bedeutet: Kulturell spärliche Bakterien. Bei allen sonst in den Tabellen als an Vergiftung gestorben angeführten Tieren war die Aussaat steril.

diesen Fällen eigentlich um eine Salvarsanvergiftung handelt: Die Bakterien vermehren sich in solchen Fällen — hauptsächlich wohl am Ort der Infektion — bis zu einem gewissen Grade, daneben geht aber unter dem Einfluß der zu einer völligen Kupierung der Infektion unzureichenden Medikation eine dauernde Abtötung von Bakterien einher

---

[1] 2 dieser Tiere starben am 5. bzw. 11. Tage, ohne daß sich kulturell Bazillen nachweisen ließen.

Tabelle II.

Versuch bei Milzbrandinfektion der Mäuse.

Infektion intraperitoneal (Bouillonkultur). Unmittelbar danach Salvarsan intravenös.

Infektion	Salvarsan pro 20 kg Maus	Anzahl der Tiere	† an der Infektion		Nicht der Infektion erlegen	
			mit den Kontrollen	verzögert	† an Vergiftung	Ueberlebend
0,0001 Stamm „Institut“	0,0033 g	4	0	1	*1	2
Kontrollen † am 1.—2. Krankheitstag.						
0,00001 Stamm „Sobernheim“	0,0033 g	4	2	1	0	1
Kontrollen † am 2.—3. Krankheitstag.						
Desgleichen Infektion subkutan. Salvarsan intravenös 12 Stunden post infectionem. Infektion mit Agarkultur Sobernheim.						
$^1/_{100000}$ Oese Agarkultur (Sobernheim)	0,0033 g	6	3	0	3 (?)[1]	0
Kontrollen † am 1.—4. Krankheitstag.						

* Vgl. Bemerkung zu Tabelle I.

und die dabei freiwerdenden Bakterienbestandteile verstärken die Toxinwirkung des Salvarsans. Wie bekannt, ist ja durch Wechselmann und durch Arbeiten aus dem Ehrlichschen Laboratorium, insbesondere durch Yakimoffs Tierversuche nachgewiesen worden, daß tote Bakterienleiber die Giftigkeit des Salvarsans erhöhen.

Vielleicht ist es auf dieselbe Ursache zurückzuführen, wenn in dem vorerwähnten Versuch mit Rotlauf die Todesfälle an Vergiftung vorzugsweise bei den Versuchen mit der höchst virulenten Kultur Spät eintraten, die sich, wie wir wissen, im Tierkörper besonders schnell vermehrt.

Pneumokokken (s. Tab. III). Bei der Pneumokokkeninfektion erwies sich das Salvarsan sowohl im Meerschweinchen- wie im Mäuseversuch in großer Dosis als gänzlich unwirksam. In keinem Fall trat auch nur eine Verzögerung des Todes ein.

Daß das Aethylhydrokuprein eine hervorragende spezifische Heilwirkung gegenüber hochvirulenten Pneumokokken besitzt, ist von Morgenroth im Verein mit seinen Schülern nachgewiesen und mehrfach bestätigt worden (Engwer, Böhncke); auch bei intrapulmonaler Infektion der Meerschweinchen konnte Engwer, sobald die Infektion nicht allzu stark war, recht gute Erfolge erzielen. Indem wir in dieser Hinsicht auf die Arbeiten der genannten Autoren verweisen, teilen wir

---

[1] Diese 3 Tiere zeigen mikroskopisch zahlreiche Bazillen in dem stark ausgebildeten Oedem. Es wachsen aber bei Aussaat von diesem Material nur wenige Kolonien auf der Agarplatte. Wie im Text ausgeführt, handelt es sich wahrscheinlich um Gifttod.

Tabelle III.

Versuch bei Pneumokokkeninfektion der Mäuse.

Infektion intraperitoneal (Bouillonkultur). Unmittelbar danach **Salvarsan** intravenös.

Infektion	Salvarsan pro 20 g Maus	Anzahl der Tiere	† an der Infektion		Nicht der Infektion erlegen	
			mit den Kontrollen	verzögert	† an Vergiftung	Ueberlebend
0,000001 Stamm Pneumokokkus I	0,0033 g	3	3	0	0	0
0,0001 „	0,0033 „	3	3[1]	0	0	0

Sämtliche Kontrollen † am 2. Krankheitstag.

Desgleichen Infektion intraperitoneal. Unmittelbar danach **Aethylhydrokuprein** Ester, 8 proz. Lösung subkutan. Kontrollen wie oben.

	Aethylhydrokuprein					
0,000001 Stamm Pneumokokkus I	0,7—0,8 ccm	3	0	0	3	0
0,0001 „	0,5—0,6 „	3	0	2	1	0

Versuch bei Pneumokokkeninfektion von Meerschweinchen.

Infektion intrapulmonal mit Pleuraexsudat eines an Pneumokokken eingegangenen Meerschweinchens. Unmittelbar danach **Salvarsan** intravenös.

Kontrollen † am 2. bzw. 1. Krankheitstag.

	Salvarsan pro 200 g Meerschw.					
0,01 Exsudat	0,01	3	3	0	0	0
0,05 „	0,01	3	3	0	0	0

Desgleichen Infektion intrapulmonal. Eine Stunde danach **Aethylhydrocuprein**-Base, 2 proz. ölige Lösung subkutan. Kontrollen wie vorher.

	Aethylhydrokuprein pro 200 g Meerschw.					
0,01 Exsudat	3,2 ccm	4	2	1	*1	0
0,05 „	3,2 „	4	1	2	*1	0

Das Zeichen * vor der Zahl bedeutet: kulturell spärliche Bakterien. Vgl. NB. zu Tabelle I.

nur zwei Protokolle mit, die deswegen von Interesse sind, weil sie zeigen, daß ein spezifischer Einfluß des Präparates selbst unter besonders ungünstigen Verhältnissen unverkennbar war, wo (wahrscheinlich infolge des mehrfach beobachteten ungünstigen Einflusses der kalten Außentemperatur) etwa die Hälfte der Tiere der Vergiftung durch das Präparat erlag.

---

[1] 2 dieser Tiere starben einen Tag vor den Kontrollen und zeigten besonders reichliche Kokken im Blut.

Tabelle IV.

Versuch bei Hühnercholera der Mäuse.

Infektion intraperitoneal. Salvarsan intravenös unmittelbar danach.

Infektion	Salvarsan pro 20 g Maus	Anzahl der Tiere	† mit den Kontrollen	† verzögert	† an Vergiftung	Ueberlebend
0,0000001 Bouillonkultur	0,00286 g	3	2	1	0	0
0,0000001 „	0,0033 „	2	2	0	0	0

Kontrollen † am 1.—2. Tage nach der Infektion.

Versuch bei Hühnercholera der Kaninchen.

Infektion intravenös. Salvarsan intravenös unmittelbar danach.

$^1/_{1000000}$ Oese Agarkultur	0,06 g	3	3	0	0	0

Kontrollen † am 1. Tage nach der Infektion.

Versuch mit Kapselbazillus Friedländer.

Infektion an Mäusen intraperitoneal. Salvarsan intravenös, unmittelbar danach.

0,000001 Bouillonkultur	0,00286 g	4	4	0	0	0
0,000001 „	0,0033 „	2	2	0	0	0

Kontrollen † am 1.—3. Tage nach der Infektion.

Hühnercholera. Das Salvarsan zeigt bei dieser Infektion keine Wirkungen. Daß eines von den mit Salvarsan (und zwar mit der kleineren Dosis!) behandelten Tieren einen Tag länger am Leben blieb als die Kontrollen, ist wohl als Zufall anzusehen.

Friedländer-Bazillus. Ebenso wie bei Hühnercholera zeigt sich keine Wirkung des Salvarsans. Hier lebt eine Kontrolle einen Tag länger als sämtliche behandelten Tiere, was wohl ebenso wie vorher durch individuelle größere Resistenz gegenüber der kleinen Infektionsdosis erklärt werden kann.

Streptokokken (s. Tab. V). Bei Infektion mit sehr virulenter Kultur zeigte Salvarsan im Mäuse- und Kaninchenversuch gar keinen Einfluß; daß ein Kaninchen einen Tag nach den Kontrolltieren einging, ist wohl wiederum Zufall. Auch bei weniger virulenter Kultur wurde kein Tier gerettet, doch war mehrfach der Verlauf deutlich verzögert, so daß hier wohl, in Uebereinstimmung mit den Versuchen von Lucksch, ein gewisser Einfluß des Mittels angenommen werden darf.

Aus den mitgeteilten Versuchen ist zu ersehen, daß die Wirkung der beiden von uns geprüften Präparate den einzelnen Septikämieerregern gegenüber spezifisch ist. So hat Aethylhydrokuprein eine starke Wir-

Tabelle V.

Versuch bei Streptokokkeninfektion der Mäuse.

Infektion intraperitoneal. Salvarsan intravenös, unmittelbar danach.

Infektion	Salvarsan pro 20 g Maus	Anzahl der Tiere	† mit den Kontrollen	† verzögert	† an Vergiftung	Ueberlebend
0,000001 Bouillonkultur Aronson	0,00286 g	4	4	0	0	0

Kontrollen † am 3. Tag nach der Infektion.

Infektion	Salvarsan pro 20 g Maus	Anzahl der Tiere	† mit den Kontrollen	† verzögert	† an Vergiftung	Ueberlebend
0,01 wenig virulente Streptokokkenkultur	0,00286 g	4	1	3 1)	0	0
0,01 wenig virulente Streptokokkenkultur	0,0033 g	3	3 2)	0	0	0

Kontrollen † am 1. Tag nach der Infektion.

Versuch bei Streptokokkeninfektion der Kaninchen.

Infektion subkutan. Salvarsan intravenös unmittelbar darauf.

	Salvarsan pro Tier					
0,00001 Kultur Aronson	0,06 g	3	0	3	0	0

Kontrollen † am 3. Tag nach der Infektion. Die Kultur, die zwar mehrfache Mäusepassagen aber lange keine Kaninchenpassagen durchgemacht hatte, war in ihrer Virulenz für Kaninchen nicht auf der Höhe!

0,000001 Kultur Aronson	0,06 g	3	2	1	0	0

Kontrollen † am 2. Tage nach der Infektion. Dieselbe Kultur ist durch eine Kaninchenpassage virulenter geworden!

kung auf Pneumokokkeninfektion, keine auf Rotlauf, Salvarsan umgekehrt. Bei Infektion mit Hühnercholera und Bac. Friedländer wirkt Salvarsan nicht deutlich, ebensowenig bei Streptokokken, wenigstens nicht bei Kulturen von sehr hoher Virulenz, wie sie von uns benutzt wurden. Im allgemeinen ist es wohl zweckmäßig, zu solchen Versuchen Kulturen zu benutzen, die so virulent sind, daß mit wenigen Keimen eine Infektion gelingt, da ja nur solche in der Praxis zu Erkrankungen Veranlassung geben; dagegen erscheint es nicht notwendig, daß die Infektion mit den betreffenden Stämmen besonders schnell verläuft.

---

1) Eines dieser Tiere zeigt nur im Peritoneum spärliche Streptokokken. Das Blut ist mikroskopisch frei. Kulturell wachsen auch aus dem Blut reichliche Streptokokkenkolonien.

2) Zwei dieser Tiere zeigen mikroskopisch in Blut und Peritoneum weniger Streptokokken als die Kontrollen; kulturell reichliches Wachstum.

Wir sehen also einen ganz zweifellosen Unterschied zwischen Bakterienarten, die durch die Präparate in vivo beeinflußt werden, und solchen, die nicht beeinflußt werden, hervortreten. Allerdings muß betont werden, daß unsere Heilergebnisse, ebenso wie übrigens die von **Schuster**, **Laubenheimer** und **Bierbaum**, noch lange nicht ideal zu nennen sind. Im allgemeinen haben wir einen sicheren Einfluß nur bei hohen, nicht weit unter der tödlichen gelegenen Salvarsandosen erzielt und bei nicht allzu virulenten Stämmen. Beim Milzbrand wurde eine sichere Heilung überhaupt nicht erzielt, wenn auch bei intraperitonealer Impfung einige Tiere gerettet werden konnten, bei denen die Behandlung sofort erfolgte.

Wir möchten jedoch auf die Einzelheiten in dieser Beziehung deshalb nicht allzu großes Gewicht legen, weil unsere Laboratoriumsversuche doch nur eine theoretische Wichtigkeit haben. Wenn es sich darum handeln würde, bei einer bestimmten Tierart oder beim Menschen in der Praxis chemotherapeutische Versuche zu machen, so können ja doch nur Versuche an der betreffenden Tierart entscheiden, ob sich mit den in praxi möglichen Dosen ein Erfolg erzielen läßt. Wir möchten daher hier nur das prinzipielle Ergebnis festhalten, daß sich die einzelnen Septikämieerreger unseren chemischen Präparaten gegenüber ganz verschieden verhalten.

Wie ist nun das Verhalten in vitro? Unsere Ergebnisse sind u. E. durchaus eindeutig und lassen sich kurz dahin zusammenfassen: Diejenigen Bakterien, die durch Salvarsan im Tierkörper beeinflußt werden, werden auch in vitro sehr stark beeinflußt; auf diejenigen, denen gegenüber Salvarsan keine Heilwirkung besitzt, wirkt es auch in vitro in sehr viel geringerem Grade ein.

Wir möchten nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, daß bereits **Lucksch** aus seinen Versuchen mit Strepto-, Pneumo- und Staphylokokken ein paralleles Verhalten gegen Salvarsan in vitro und im Tierversuch gefolgert hat. Wenn die Kontraste nicht so deutlich sind wie in unseren Versuchen, so liegt das wohl daran, daß keiner der von dem Autor herangezogenen Erreger vom Salvarsan wirklich deutlich beeinflußt wird; aus diesem Grunde erscheinen uns die Versuche nicht eindeutig. Auch **Roos** hat gefunden, daß Salvarsan in vitro auf Paratyphusbazillen viel schwächer wirkt als auf Milzbrand; doch ist hier über das entsprechende Verhalten in vivo nichts bekannt, dies ist ja aber gerade der Punkt, auf den es uns ankam.

Unsere Versuche in vitro beziehen sich hauptsächlich auf die Beobachtung von Entwicklungshemmung. **Roos** hat aber festgestellt, daß Salvarsan gegenüber Milzbrandbazillen auch eine stark abtötende Kraft hat.

Die Entwicklungshemmung wurde sowohl in Bouillon wie in reinem Serum beobachtet, und zwar machten wir Versuche mit Rinder-, Meerschweinchen- und Kaninchenserum; letzteres hat den Vorteil, daß auch Rotlaufbazillen gut darin wachsen, was bei den anderen Sera nicht der Fall ist; ebenso ist es für Streptokokken, Pneumokokken und Friedländerbazillen ein geeigneter Nährboden.

Versuchstechnik.[1]) Wir lösten das Salvarsan in frisch destilliertem Wasser — in unseren ersten Versuchen durch Schütteln, später schichteten wir einfach 0,1 g Salvarsan auf die Oberfläche von 10 ccm Wasser, wobei es nach 15—20 Min. vollkommen gelöst war, — und alkalisierten mit 5—6 Tropfen offizineller Natronlauge oder mit 0,7 ccm Normalnatronlauge; in einzelnen Fällen haben wir das Salvarsan auch in der von **Roos** angegebenen Weise im Mörser mit Natronlauge verrieben.

Die eingebrachten Alkalimengen waren in den Verdünnungen, die bei unseren Versuchen benutzt wurden, ohne Einfluß auf das Wachstum der Bakterien, selbst der gegen Alkali besonders empfindlichen Hühnercholera, so daß wir die anfangs angestellten Alkalikontrollen später wegließen. Wir haben immer mit derselben in größerem Vorrat hergestellten, mit Natronlauge (nicht Soda!) stark alkalisierten Bouillon gearbeitet. Sie enthielt 8 ccm Normalnatronlauge auf 1 Liter neutralisierter Bouillon und erwies sich als genügend alkalisch, um kleinere Mengen von Salvarsan in Lösung zu halten.

Nach dem Erscheinen der Arbeit von **Roos** haben wir die Bouillonröhrchen nach der Einsaat zur Verhütung einer frühzeitigen Oxydierung des Salvarsans nach dem Vorgange des genannten Autors meist mit Paraff. liq. ster. überschichtet. Bei den Versuchen mit Serum unterblieb diese Vorsichtsmaßregel. Bei einem Kontrollversuch, den wir einmal in Bouillon mit überschichteten und nicht überschichteten Röhrchen anstellten, ergab sich übrigens nur ein geringer Einfluß dieser Maßregel auf den Grad der Salvarsanwirkung. Das Wachstum in den Kontrollröhrchen wurde durch die Paraffinschicht nicht gehemmt.

Nach der Einsaat, eventuell der Ueberschichtung der Röhrchen, kamen diese auf 24 Stunden in den 37° Brutschrank. Darauf wurden sie beurteilt nach makroskopischem Aussehen und mikroskopischem Befund, wobei auch darauf geachtet wurde, ob das Wachstum nur im Bodensatz oder auch an der Oberfläche der Nährflüssigkeit stattgefunden hatte.

Von den Grenzverdünnungen des Salvarsans, in denen noch eben ein Wachstum bemerkbar war, und von den nächst höheren und niedrigeren Verdünnungen wurde in jedem Falle auch kulturell durch Ausstrich einer Oese auf Agar — bzw. Serum- oder Hämoglobinagarplatten auf die Anwesenheit von Keimen untersucht. Besonders notwendig erschien dieses Verfahren bei den Versuchen in Meerschweinchen- und in Rinderserum, wo Rotlaufbazillen auch in den Kontrollen sehr spärlich (in kleinen Häufchen), mitunter überhaupt nicht wuchsen, so daß bei der mikroskopischen Untersuchung Zweifel entstehen konnten. Aus diesem Grunde sind diese Versuche an sich wohl kaum beweisend, sie werden jedoch durch die Versuche mit Kaninchenserum, worin Rotlaufbazillen gut wachsen, völlig bestätigt.

Durch das Plattenverfahren und auch dadurch, daß wir die Röhrchen gewöhnlich noch für weitere 24 Stunden in den Brutschrank stellten, glauben wir auch für die Beurteilung der **abtötenden** Kraft des Salvarsans einen gewissen Maßstab gewonnen zu haben. Wir haben unser Hauptaugenmerk aber auf die Konstatierung einer **Entwicklungshemmung** gerichtet.

Die Salvarsanlösungen, aus denen wir die Verdünnungen herstellten, waren z. T. frisch bereitet, z. T. bewahrten wir sie unter Paraffinverschluß auf, wobei sie sich längere Zeit gelb und klar erhielten; die grüne und nachher braunschwarze Verfärbung durch Oxydierung trat erst spät auf. Bei Vergleich der Resultate einiger mit verschieden alten Salvarsanlösungen angestellter Versuche schien die Differenz ihrer Wirksamkeit nicht groß zu sein. Wie aus den Tabellen zu ersehen ist, sind die absoluten Zahlen, die wir in verschiedenen Versuchen mit den gleichen Salvarsankonzentrationen in Serum erhielten, nicht immer gleich. Dies liegt z. T. daran, daß die Sera durch Inaktivieren (vgl. die Tabelle) und ebenso durch längeres Stehen ihr Verhalten gegen Salvarsan ändern, z. T. aber auch offenbar daran, daß von Anfang einzelne Sera für die parasitizide Wirkung des Salvarsans ein günstigeres Medium darstellen als andere, auch wenn die Sera von der gleichen Tierart stammen. Daß in einem Falle ein (trübes) Meerschweinchenserum sich ganz abweichend verhielt, ist weiter unten mitgeteilt. Außerdem ist aber ebenso wie bei den Versuchen mit Salvarsanbouillonverdünnungen die Größe der Einsaat von erheblichem Einfluß; es lassen sich daher nur solche Versuche unmittelbar vergleichen, bei denen die Einsaat annähernd gleich war.

---

[1]) Die Angaben über die Versuchstechnik wurden nur auszugsweise vorgetragen.

Tabelle VI.

Entwicklungshemmung durch Salvarsan.

—	kein Wachstum	nach 24 Stunden (durch Plattenaussaat kontrolliert).
+	Wachstum	
±	desgl. sehr schwach	

Medium	Salvarsanverdünnung 1:			Bemerkungen
	Milzbrand	Rotlauf	Hühnercholera	
Bouillon	500 000 — 1 000 000 ±	200 000 — 500 000 ±	25 000 — 50 000 +	
Rinderserum akt.	500 000 — 1 000 000 ±	(Kontrolle —)	10 000 — 25 000 +	2 Tage altes Serum Ziemlich viel Verunreinig.
„ inakt.	200 000 — 500 000 +	200 000 — 500 000 ±	25 000 — 50 000 +	Dasselbe Serum inaktiv. Keine Verunreinigung
„ akt.	122 500 — 612 500 +	—	12 250 — 61 250 +	Serum 4 Tage alt
„ inakt.	61 250 — 122 500 +	—	12 250 — 61 250 +	Dasselbe Serum 5 Tage alt inaktiniert
Meerschweinchen S. akt.	240 000 — 320 000 +	(Kontrolle —)	(keine Grenze) 80 000 +	Serum 2 Tage alt, klar
„ akt.	200 000 — 500 000 +	500 000 — 1 000 000 ±	50 000 — 100 000 +	Desgl. von anderem Tier
„ akt.	122 500 — 612 500 +	—	12 250 — 61 250 +	3 Tage altes Serum
„ inakt.	122 500 — 245 000 ±	—	61 250 — 122 500 +	Dasselbe Serum 4 Tage alt, inaktiviert

Einsaat jedesmal 1 Oese 24 stünd. Bouillonkultur.

Kaninchenserum	Rotlauf	Hühnercholera	Strept. vir.	Strept. avir.	Pneum. vir.	Pneum. avir.	B. Friedländer
aktiv, 2 Tage alt	500 000 — 1 000 000 +	20 000 — 50 000 +	20 000 — 50 000 +	50 000 — 100 000 +	20 000 — 50 000 +	20 000 — 50 000 +	10 000 — 20 000 ±

Einsaat 1 Oese 1:5 verdünnter 24 stünd. Bouillonkultur.

Aus der Tabelle ergibt sich zunächst, daß das Salvarsan ein stark entwicklungshemmendes Mittel ist, die Wirkung geht etwa bis zu Verdünnungen von $1:{}^1/_2$—1 Million. Eine so starke Wirkung zeigt sich in unseren Versuchen aber nur gegenüber 2 Bakterienarten, nämlich Milzbrand- und Rotlaufbazillen, den anderen 4 untersuchten Arten gegenüber, nämlich Hühnercholera, Pneumokokken, Streptokokken, Friedländerschen Bazillen ist die Wirkung in jedem Versuch eine erheblich, oft 10—20 mal schwächere. Es sind das dieselben Arten, die auch im

Tierversuch, wie wir gesehen haben, nicht auf Salvarsan reagierten; nur bei dem wenig virulenten Streptokokkenstamm ist vielleicht — wieder in Uebereinstimmung mit dem Tierversuch — ein gewisser stärkerer Einfluß vorhanden.

Das Bemerkenswerteste aber und wohl das eigentlich Charakteristische für die entwicklungshemmende und bakterizide Wirkung des Salvarsans — und ebenso des Aethylhydrokupreins — ist, daß die Wirkung im Serum in nahezu derselben Konzentration eintritt wie in Bouillon; dabei war, wenigstens gegenüber den Milzbrandbazillen, die Wirkung in aktivem Serum meist etwas stärker als in derselben Serumprobe nach Inaktivierung. Bei Verwendung der Sera verschiedener Tierarten, aber auch bei verschiedenen Proben von derselben Tierart, ergaben sich etwas verschiedene Werte; die Unterschiede waren aber nicht sehr erheblich, und der Gegensatz zwischen Milzbrand und Rotlauf einerseits, den anderen Bakterienarten andererseits war immer vorhanden.

Auffallend war das Ergebnis bei einem sehr stark trüben (fetthaltigen?) frisch entnommenen Meerschweinchenserum; hier blieb die entwicklungshemmende Kraft gegenüber allen untersuchten Bakterienarten sehr erheblich gegenüber allen anderen Sera zurück. Da hierbei vielleicht der Fettgehalt des Blutes eine Rolle spielen konnte, so untersuchten wir einmal das Serum eines Kaninchens vor und nach der Fütterung, ohne jedoch einen Unterschied zu finden.

Nach den Beobachtungen von Roos, Wright und unseren eigenen Ergebnissen dürfen wir annehmen, daß die Heilwirkung des Salvarsans und des Aethylhydrokupreins auf seiner direkten bakterientötenden bzw. entwicklungshemmenden Kraft beruht. Offenbar haben wir in den neuen chemotherapeutischen Präparaten die lange vergeblich gesuchten Antiseptika vor uns, deren Wirkung durch das Blut und die Körperflüssigkeiten nicht beeinträchtigt wird; bekanntlich hat man ja eine Zeitlang bezweifelt, daß eine „innere Desinfektion“ in diesem Sinne überhaupt möglich sei. Die theoretische Auffassung der chemotherapeutischen Wirkung ist vielleicht für die weitere Bearbeitung des Gebietes nicht ohne Bedeutung; daß wir uns, soweit die Bakterienkrankheiten in Frage kommen, da noch ganz in den Anfängen befinden, geht wohl aus allen bisherigen Versuchen hervor.

Diskussion zu den Vorträgen III—VI.

Kossel (Heidelberg): Die von dem Herrn Vortragenden erwähnten Roos schen Untersuchungen sind inzwischen am Heidelberger Hygienischen Institut durch Versuche von Hänßler über die Beeinflussung von Bakterien durch Neosalvarsan im Reagenzglase erweitert worden. Dabei hat sich ergeben, daß Milzbrandbazillen auch durch Neosalvarsan stark beeinflußt werden. Während eine Verdünnung von 1:127500 bei der gewählten Versuchsanordnung zur Abtötung der Milzbrandbazillen innerhalb 4 Stunden bei 37° ausreichte, betrug die gleich wirksame Konzentration für Streptokokken und Vibrionen etwa 1:25000, für Diphtherie 1:10000, für die Bakterien der Coligruppe, Pyocyaneus u. a. 1:500. Nur dreiwertige Arsenverbindungen übten diese abtötende Wirkung im Reagenzglase aus, das fünfwertige Atoxyl wirkte nicht einmal in 5 proz. Lösung auf Milzbrandbazillen; erst nach Reduktion mittels Hammelblut, Leberbrei, Thioglykolsäure wurde es im Reagenzglase bakterizid. Ueber sein Verhalten nach der Injektion in den Tierkörper sind die Versuche noch nicht abgeschlossen. Durch die Reagenzglasversuche erhält man Hinweise auf den Mechanismus der Salvarsanwirkung im Tierkörper.

Boehncke, Frankfurt a. M. (vorgetragen von Shiga): Seit mehreren Monaten systematisch vorgenommene chemotherapeutische Versuche mit subkutanen Injektionen öliger und wäßrig-alkoholischer Lösungen von Kampfer und zahlreicher Derivate desselben zeigten in Schutzversuchen an weißen Mäusen eine zum Teil nicht unbeträchtliche spezifische Wirkung des Kampfers auf Pneumokokken. Es ließen sich bei vorhergehender Kampferbehandlung im Durchschnitt 50 Proz. und darüber Dauererfolge erzielen, bei mäßigen Infektionsdosen und innerhalb eines 2—4stündigen Intervalls zwischen Therapie und Infektion. In Versuchen am Kaninchen wurden weiter die Angaben Welchs nachgeprüft, der im Heilversuch eine ausgezeichnete spezifische Wirkung des Kampfers auf vorhergesetzte Pneumokokkeninfektion gefunden hatte. Die Resultate Welchs ließen sich nicht bestätigen, dagegen ließ sich in Schutzversuchen am Kaninchen (intravenöse Infektion) und Meerschweinchen (intrapleurale Infektion) unzweifelhaft eine nicht unbeträchtliche spezifische Wirksamkeit des Kampfers auf Pneumokokken erweisen. Versuche an weißen Mäusen mit intraperitonealer Applikation der Kampferlösung schienen eine erhebliche Verringerung der zu einem therapeutischen Effekt notwendigen Dosen zu gestatten. Bei dieser Anwendungsform zeigte sich auch in geringerem Maße eine Wirkung auf Rotlaufbazillen. Versuche mit Streptokokken und Bazillen der septischen Kälberpneumonie (Gruppe der septischen Hämorrhagie) verliefen dagegen stets resultatlos, während bei Rekurrensspirochäten immerhin eine schädigende Wirkung auf die Parasiten sich zeigte. Unangenehm bemerkbar macht sich die sehr wechselnde Empfindlichkeit der Tiere gegenüber dem Kampfer. Weitere Versuche in vitro und in vivo sind im Gange, ebenso Kombinationen von Kampfertherapie mit spezifischen Immunseris.

Uhlenhuth (Straßburg): Die Versuche, die Chemotherapie der Trypanosomenkrankheiten zu fördern, sind besonders zu begrüßen, weil die Immunisierung gegen Trypanosomen bisher noch nicht zu den erwünschten Ergebnissen geführt hat. Wir haben mit angetrocknetem Trypanosomenmaterial in früheren Versuchen eine Immunität nicht erzielt. Auch die weitere Nachprüfung der Versuche von Braun und Teichmann führte nach den in meinem Institut ausgeführten Versuchen von Aoki und Kodama nicht zu positiven Ergebnissen.

Es wurden 5 Kaninchen, 10 Ratten, 10 Mäuse mit getrocknetem Trypanosomenmaterial (Dourine) vorbehandelt, und zwar wurden die Kaninchen 5mal in 7—16tägigen Intervallen intraperitoneal mit 0,01 g bei der ersten Injektion und je 0,05 g bei den letzten 4 Injektionen vorbehandelt.

12 Tage nach der letzten Injektion erhielten die Tiere 1 ccm verdünntes Trypanosomenmäuseblut (im Gesichtsfeld 3—4 Trypanosomen) intravenös injiziert.

Nach 3—4 Wochen zeigten die vorbehandelten Tiere ebenso die klinischen Symptome der Dourineinfektion wie die Kontrolltiere. Infektionsversuche mit dem Blut der vorbehandelten Tiere bei Mäusen fielen ebenso positiv aus wie die mit dem Blut der nicht vorbehandelten. Die Versuche an den Mäusen und Ratten konnten nicht zu Ende geführt werden, da die Tiere während der Vorbehandlung eingingen (Giftwirkung). Nur eine Ratte die 6mal mit 0,002 g bzw. 0,04 g Trockenmaterial intraperitoneal vorbehandelt und 12 Tage nach der letzten Injektion 1 ccm verdünntes Trypanosomenmäuseblut (wie oben), intraperitoneal erhielt, ging an Trypanosomeninfektion 4 Tage nachher wie die Kontrolle ein.

Trotz Behandlung mit großen Mengen, die noch größer sind, wie die von Braun und Teichmann angegebenen, unter genauer Befolgung der angegebenen Technik konnten die Befunde nicht bestätigt werden.

Auch ist für die Praxis die Gewinnung so großer Quantitäten für die Impfung größerer Tiere ein Ding der Unmöglichkeit. Da die Natur uns auch keine Immunisierung gegen die Trypanosomenkrankheiten vormacht, glaube ich zunächst noch nicht an eine wirksame aktive Immunisierung bei den Trypanosomenkrankheiten, im Sinne von Braun und Teichmann, zumal da auch alle meine Versuche, die ich schon seit Jahren mit meinen Mitarbeitern nach im Prinzip ähnlichen Methoden wie Braun und Teichmann anstellte, ergebnislos geblieben sind.

Die Untersuchungen von Kolle bieten eine Erweiterung zu den von mir in Gemeinschaft mit Mulzer und Hügel publizierten Versuchen mit organischen Antimonpräparaten, von denen sich das azetyl-p-aminophenylstibinsaure Natrium, das benzolsulfon-p-aminophenylstibinsaure Natrium, das p-urethanophenylstibinsaure Natrium gegen Spirochäten (Hühnerspirillose und Syphilis) und Trypanosomen besonders wirksam erwiesen haben, und zwar gegen erstere mehr wie gegen letztere. Die von uns geprüften Präparate (Chemische Fabrik von Heyden) sind neu und ebenso die übrigen in der Deutschen med. Wochenschrift. 1913. No. 9 beschriebenen löslichen und unlöslichen 3- und 5wertigen Antimonpräparate.

Diese Antimonpräparate sind zum Teil identisch mit den homologen organischen Arsenpräparaten. Interessant ist aber die verschiedene Wirkung, indem das dem Salvarsan entsprechende Antimonpräparat auf Spirochäten ganz unwirksam war. Auf Trypanosomen wirkte es gut. Auch die analogenPhosphorverbindungen zeigten keine Wirksamkeit (p. chlorphenylphosphinigsaures Ammonium, amidophenylphosphinigsaures Natrium).

Von den geprüften Antimonpräparaten wirkten die 3wertigen im allgemeinen schlechter als die 5wertigen im Gegensatz zu den Mitteilungen von Kolle.

Es wäre interessant zu wissen, ob Kolle die anorganischen Präparate auch bei Spirillosen versucht hat.

Die Anwendung der anorganischen Antimonpräparate bei Syphilis usw. ist ja eine sehr alte; in erster Linie wurde der Tartarus stibiatus zum Teil mit gutem Erfolg geprüft.

Die Salbenbehandlung[1]) ist experimentell zuerst von mir, Woithe und Hübener bei Dourine der Ratten und Spirillose der Hühner und auch von Loeffler mit Erfolg versucht worden. Es konnte gezeigt werden, daß selbst große Dosen von Atoxyl ertragen wurden und vor allem deshalb von Vorteil waren, weil sie infolge der langsamen Resorption eine „gleichmäßige protahierte“ prompte Wirkung während längerer Zeit verbürgen. Das scheint mir doch im Prinzip dasselbe zu sein, was Kolle unter „Depotbehandlung“ versteht.

Daß es sich bei diesen Versuchen um eine rein perkutane Wirkung handelte, ging daraus hervor, daß eine von Woithe konstruierte Maske, die den Tieren aufgesetzt wurde, um ein Ablecken der Salbe zu verhindern, das Resultat nicht beeinflußte.

Auch eine präventive Wirkung war bei dieser Salbenbehandlung zu konstatieren. Leider haben sich beim Menschen die Schmierkuren mit Atoxylsalbe nicht bewährt, so eklatant die Erfolge auch im Tierversuch waren. Diese Versuche wurden auf unsere Veranlassung in Afrika an schlafkranken Negern allerdings nur in geringem Umfange angestellt.

Neißer (Frankfurt): Zur Mitteilung des Herrn Uhlenhuth, daß ihm die Immunisierung von Mäusen auch mit großen Dosen des Langeschen Impfstoffes nicht gelungen sei, kann ich nur bemerken, daß uns nach Braun-Teichmann auch im verflossenen Jahre die Immunisierung gelungen ist. Ich kann deshalb die Resultate des Herrn Uhlenhuth nur auf das Vaccin oder aber auf die zu große Infektionsdosis beziehen.

Wir haben übrigens ausgedehnte Versuche gemacht, die in einer Dissertation von Dr. Buchner niedergelegt sind, ob wir unterwirksame Dosen des Vaccins durch Einwirkung von elektrischen oder Bestrahlungsenergien auf die Mäuse voll wirksam machen können. Das Resultat war bisher ein negatives. Auf chemischem Wege gelingt aber eine Stimulierung der Antikörperbildung, wie wir bei Immunisierung von Mäusen mit Typhusbazillen (einmalige Gabe) und nachträglicher Injektion von Salvarsan festgestellt haben.

Loeffler (Greifswald): Die Untersuchungen des Herrn Kolle sind sehr interessant und wichtig, weil er einen so günstigen therapeutischen Index bei seinen Antimon-Präparaten hat feststellen können. Soviel ich verstanden habe, sind die Prüfungen an kleinen Versuchstieren durchgeführt worden. Mäuse, Meerschweinchen und auch Kaninchen sind relativ leicht von Trypanosomeninfektionen zu heilen, viel leichter als große Tiere. Am schwierigsten ist die Heilung von Hunden. Ich möchte mir daher die Anfrage erlauben, ob Herr Kolle auch an Hunden Versuche angestellt hat.

Die Anwendung von Salben hat uns recht gute Ergebnisse geliefert; Dr. Walter hat mit Salvarsansalbe sehr gute Erfolge erzielt. Wir haben aber gleichwohl die Anwendung der Präparate in Salbenform schließlich doch wieder aufgegeben wegen der unsicheren Dosierung.

Was nun die Angabe des Herrn Kolle anlangt, daß nur die dreiwertigen Antimonverbindungen wirksam sind, so glaube ich mich aus der Literatur entsinnen zu können, daß französische Forscher auch fünfwertige Verbindungen, wie z. B. das Antimonpentasulfid, wirksam befunden haben, wenn auch weniger wirksam als die dreiwertigen Verbindungen.

---

[1]) Hygiene-Kongreß 1907. Verhandlungen. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 27 u. 29. (1907 u. 1908).

Ob das Präparat löslich oder unlöslich ist, ist meiner Ansicht nach gleichgültig. Ich vermisse in der inzwischen erschienenen Arbeit von Kolle, Deutsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 18, einen Hinweis auf meine früheren Salbenversuche.

Kolle (Bern): Zunächst möchte ich Herrn **Löffler** antworten, daß wir Versuche an größeren Tieren (Pferden, Hunden, Hammeln) bereits in die Wege geleitet haben. Wir sind bezüglich unserer Versuchsergebnisse sehr kritisch, aber verwerfen die Skepsis, die Herr **Löffler**, ohne daß er hierfür Unterlagen hätte, besitzt, denn wir stehen auf dem Boden der experimentellen Tatsachen, die jeder nachprüfen kann.

Wenn Herr **Löffler** sagt, daß man auch mit fünfwertigen Antimonverbindungen gute Heilwirkungen erzielen könne, so entspricht das nicht den Tatsachen. Alle Antimonverbindungen, die das Antimon als fünfwertiges Radikal enthalten, sind chemotherapeutisch unwirksam. Das gilt auch für das von Herrn L. erwähnte Pentoxyd. Wenn die Franzosen nach L. damit schlechte Resultate bei großen Tieren gehabt haben, so ist das nach unseren Untersuchungen nicht verwunderlich.

Die von Herrn **Uhlenhuth** erwähnten Antimonverbindungen, die auch Herr **Löffler** empfiehlt, sind deshalb nicht praktisch brauchbar, weil sie mit Dosen arbeiten, die nahe an die tödliche grenzen. Der therapeutische Index ist bei allen bisher bekannten Antimonverbindungen ein nicht entfernt so günstiger wie beim Antimontrioxyd. Außerdem geht aber aus unseren Untersuchungen hervor, daß man mit dem löslichen Antimonverbindungen, zumal alle bisher bekannten dieser Art hoch akut toxisch sind, die chronischen Trypanosomeninfektionen nicht heilen kann. Ich verweise in diesen Beziehungen auf unsere Arbeiten und die Mitteilungen über die Toxikologie meines Mitarbeiters Dr. **Hartoch**.

Hartoch (Bern): Wie bereits im Vortrage ausdrücklich hervorgehoben wurde, ist das Prinzip der Salbenbehandlung nicht neu, da **Loeffler** noch vor **Uhlenhuth** die Salbenbehandlung bei Trypanosomiasis angewendet hat.

Neu ist hingegen die absolut unschädliche Verwendung unlöslicher, depotbildender Antimonpräparate in Salbenform, und zwar vielfach solcher Mittel, die auf parenteralem Wege eingeführt wohl die Versuchstiere dauernd sterilisieren, aber den Tod durch Spätintoxikation zur Folge haben.

Die Verweisung von **Loeffler** auf französische Arbeiten, nach denen das Antimonpentoxyd bei kleineren Tieren günstig wirken sollte, steht in direktem Widerspruch mit unseren Versuchsergebnissen, aus denen hervorgeht, daß selbst ganz große Dosen absolut unwirksam sind.

VII. Haendel und Baerthlein (Lichterfelde):

Ueber chininfeste Bakterienstämme.

Die seit längerer Zeit im Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes durchgeführten Untersuchungen über die bei den verschiedenen Bakterienarten zu beobachtenden mutationsartigen Abspaltungsvorgänge, über welche von **Baerthlein** schon verschiedentlich auch an dieser Stelle berichtet worden ist, haben uns Veranlassung gegeben, auch zu Versuchen über die Fähigkeit einzelner Bakterienarten sich bei der Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden an verschiedene Chemikalien anzupassen und zu gewöhnen. Durch verschiedene frühere Untersuchungen zahlreicher Autoren, insbesondere durch die grundlegenden Arbeiten **Ehrlichs** ist es ja bekannt, daß es auch durch Gewöhnung an Gifte gelingt, bei Mikroorganismen die Bildung neuer Eigenschaften zu erzielen.

Wir haben bei diesen Versuchen einmal das Verhalten der Bakterien auf Nährböden mit allmählich gesteigerter alkalischer und saurer Reaktion untersucht, ferner ihr Anpassungsvermögen an Farbstoffe und endlich ihre Gewöhnung an verschiedene andere Chemikalien und Arzneimittel. Ueber die ersterwähnten Versuchsreihen liegen abschließende

Ergebnisse noch nicht vor. Wir möchten heute in dieser Hinsicht nur erwähnen, daß eine Gewöhnung der von uns geprüften Bakterienstämme an Nährböden auch mit nur verhältnismäßig wenig zunehmendem Alkali- oder Säuregehalt außerordentlich schwierig und nur sehr allmählich zu erreichen ist, während gegenüber manchen Farbstoffen diesen Stämmen ein recht beträchtliches Anpassungsvermögen zukommt, wie dies ja auch bereits aus den Versuchen von Seiffert hervorgeht, welche mit Colistämmen und Malachitgrün angestellt waren. Die Gewöhnung der Kulturen an einzelne Arzneistoffe ist ebenfalls recht mühsam. Ich darf hier vielleicht daran erinnern, daß es nach den Mitteilungen von Marks einer 3 Jahre langen mühevollen Arbeit bedurfte, um einen Paratyphusstamm an einen Agar zu gewöhnen, dem arsenige Säure nur in 8fach höherer Konzentration zugesetzt war, als sie ursprünglich von der gleichen Kultur toleriert wurde.

Bei den Versuchen, über welche wir heute kurz berichten möchten, haben wir zuerst einen Typhusstamm, später auch eine Paratyphuskultur benutzt, und deren Anpassungsfähigkeit an Chininpräparate untersucht.

Wir haben speziell Chininpräparate gewählt, weil diesen wegen ihrer beträchtlichen Giftwirkung auf Protozoen und Bakterien auch eine therapeutische Bedeutung zukommt, und weil im allgemeinen Beobachtungen über eine Gewöhnung an Chininpräparate noch nicht in der Weise vorliegen, wie z. B. bei dem Arsen. Bei den bedeutungsvollen Untersuchungen von Morgenroth und seinen Mitarbeitern, auf Grund deren zum ersten Male auch eine bakterielle Infektion mit Erfolg der experimentellen Chemotherapie unterzogen werden konnte, haben neuerdings Morgenroth und Rosenthal, sowie Morgenroth und Kaufmann im Tierkörper die Entstehung fester Trypanosomen- und Pneumokokkenstämme gegen die von ihnen benutzten Derivate der Chiningruppe beobachtet. Durch die Liebenswürdigkeit von Herrn Professor Morgenroth, dem wir auch an dieser Stelle verbindlichst danken möchten, waren wir in der Lage, auch einen solchen im Tierkörper festgewordenen Pneumokokkenstamm bezüglich seines kulturellen Verhaltens zu prüfen. Wir kommen darauf noch zurück. Die Verwendung der meisten Chininpräparate bietet allerdings wegen mangelnder oder nur geringer Wasserlöslichkeit gewisse Schwierigkeiten. Dieselben lassen sich aber z. B. bei dem Chininum hydrochloricum durch einen geringen Alkoholzusatz ausschalten, und wir haben deshalb zunächst Versuche mit diesem Chininsalz angestellt. Der Paratyphusstamm vertrug ursprünglich von einer Lösung dieses Präparates 1:3 Alkohol, zu 34 Wasser einen Zusatz bis zu 0,20 ccm zu 10 ccm Bouillon, die Typhuskultur einen solchen bis zu 0,15 ccm. Es entspricht das einem Lösungsverhältnis des Chininpräparates bei dem Paratyphusstamm von etwa 1:1900, bei der Typhuskultur von etwa 1:2500. Dies war aber die äußerste Grenze, durch jede weitere Steigerung wurde das Wachstum der Kulturen vollständig unterdrückt. Die Höhertreibung ihrer Resistenz gelang nur ganz allmählich. Wir machten dabei in Uebereinstimmung mit Marks ebenfalls die Erfahrung, daß die Steigerung der Festigkeit nicht gleichmäßig progressiv vor sich geht, sondern in Etappen erfolgt in der Weise, daß nach Erreichung einer bestimmten Festigkeit eine weitere Erhöhung derselben erst nach länger dauernder Weiterzüchtung auf der erreichten Höchstkonzentration möglich ist.

Ueberhaupt empfiehlt es sich, eine Steigerung in der Konzentration der benutzten Präparate jeweils erst zu versuchen, wenn die Kulturen wieder einige Zeit auf dem gerade erreichten Maximum gehalten sind. Das Hochtreiben gelingt bei solchem Vorgehen schließlich doch rascher, als wenn man schon anfänglich in kurzen Intervallen vorzugehen versucht.

Es war uns auf diese Weise möglich, bei dem Paratyphusstamm in annähernd 1½ Jahren, bei dem Typhusstamm im Verlauf von 2 Jahren eine solche Festigkeit zu erzielen, daß sie in Bouillon noch wuchsen, welcher bei der Paratyphuskultur das 14fache, bei der Typhuskultur das 28fache der ursprünglich tolerierten Konzentration des Chininpräparates zugesetzt war. Das Lösungsverhältnis des Präparates betrug somit bei dem Paratyphusstamm nicht mehr wie früher 1:1900, sondern 1:135 bei der Typhuskultur statt 1:2500 jetzt 1:88.

Diese Chininfestigkeit machte sich nun bei den in Chininbouillon hochgetriebenen Stämmen nicht nur bei der Züchtug auf flüssigen Nährböden, sondern auch bei der Kultivierung auf Chininagar geltend, allerdings wurden auf dem festen Nährboden von den in Chininbouillon gezüchteten Stämmen nicht ganz dieselben Konzentrationen des Präparates vertragen wie in Bouillon, doch waren die Unterschiede verhältnismäßig gering.

Ebenso machte sich die Resistenzerhöhung der an Chininum hydrochloricum gewöhnten Bakterienstämme auch anderen Chininpräparaten gegenüber geltend.

So wuchs z. B. ein Paratyphusstamm, welcher gegenüber dem Chininum hydrochloricum eine Festigkeit von 1:200, also gegenüber dem 10fachen der ursprünglich tolerierten Konzentration erreicht hatte, noch auf Nährböden, welchen Chininum sulfuricum und Aethylhydrocupreinum in der doppelten Konzentration, Chininum hydrobromicum in der fünffachen Konzentration zugesetzt war als ursprünglich von dem Paratyphusstamm toleriert wurde.

Mit zunehmender Resistenz gegen Chininum hydrochloricum nahm auch die Festigkeit gegenüber den anderen Chininpräparaten zu. Die Resistenz eines Typhusstammes, z. B. dessen Festigkeit gegenüber dem erwähnten zur Hochtreibung benutzten Chininpräparat um das 20fache gesteigert war, war auch gegenüber Chininum hydrobromicum um das 10fache, gegenüber Chinin bisulfuricum um das 7fache und gegenüber dem Aethylhydrocuprein sogar fast um das 30fache erhöht. Dagegen zeigte der im Tierkörper gegen Aethylhydrocuprein feste Pneumokokkenstamm bei der kulturellen Prüfung im Vergleich mit normalen Pneumokokkenstämmen diesem Präparat gegenüber keine erhöhte Resistenz.

Was nun die Haltbarkeit der erzielten Chininresistenz anlangt, so wurde bei der Weiterzüchtung auf gewöhnlichen Nährböden die maximale Festigkeit nicht lange bewahrt. Schon nach wenigen Passagen auf einfacher Bouillon oder einfachem Agar machte sich ein geringes Nachlassen der Resistenz bemerkbar, ein gleichartiges Zurückgehen wurde aber auch beobachtet, wenn eine zum erstenmal auf chininfreien Nährboden übertragene Kultur auf dem ersten Nährbodenröhrchen einige Zeit belassen und dann erneut auf ihre Festigkeit geprüft wurde. Mitunter war selbst in solchen Fällen der Rückgang der Resistenz etwas größer, als wenn einige Zwischenpassagen auf gewöhnlichem Agar oder gewöhnlicher Bouillon eingeschaltet waren. So sahen wir z. B. bei einem Chinintyphusstamm, welcher eine Festigkeit gegenüber der 28fachen bakteriziden Dosis erreicht hatte, auf dem ersten chininfreien Agarröhrchen innerhalb von 2 Monaten ein Zurückgehen seiner Resistenz etwa um $^1/_3$, während die Resistenz eines ursprünglich ebenso festen Stammes nach mehrmaliger Passage auf chininfreiem Nährboden in demselben Zeitraum nur etwa um $^1/_4$ gefallen war.

Bei Beobachtung über noch längere Zeiträume sinkt die Resistenz allmählich immer mehr und zwar scheint im allgemeinen die Chininfestigkeit dann annähernd etwa in derselben zeitlichen Stufenfolge abzunehmen, in der ursprünglich auch die Gewöhnung erfolgt war. Infolgedessen haben wir bisher auch noch bei keinem unserer hochgetriebenen Stämme ein völliges Schwinden der Festigkeit beobachtet.

Was nun das biologische Verhalten der chininfesten Stämme im Vergleich zu den Ursprungskulturen anlangt, so machen sich in kultureller Hinsicht bei ihnen abgesehen von einer an sich etwas verminderten Wachstumsenergie und einem dadurch bedingten etwas zarteren Wachstum auf der Oberfläche fester Nährböden auch auf den Differentialnährböden gegenüber den gewöhnlichen Stämmen keine bemerkenswerteren Unterschiede geltend. Nur bei der Mutation bilden die chininfesten Kulturen auf der Agarplatte etwas andere Kolonieformen wie die ursprünglichen Stämme. Bei den chininfesten Typhuskulturen bestand dieser Unterschied allerdings hauptsächlich nur darin, daß die Differenzen zwischen den helleren und den trüberen Kolonien weit schärfer und stärker ausgeprägt hervortraten. Bei der Chininparatyphuskultur entwickelten sich aber bei der Mutation ganz andere Kolonieformen als sie bei dem Ursprungsstamm zu beobachten waren. Bei der Ursprungskultur sehen Sie hier auf der Agarplatte neben sehr großen, zackigen, bröckeligen Kolonien, kleine, glattrandige durchscheinende Kolonieformen auftreten. Die von den differenten Kolonien isolierten Mutationsstämme besitzen bei der Stammkultur eine außerordentliche Konstanz und erst nach monatelangem Stehen der Kulturröhrchen kommt es bei ihnen bei Ausstrichen auf der Agarplatte auch wieder zum Auftreten der Kolonieform der anderen Art.

Bei dem Chininparatyphusstamm finden sich dagegen neben runden, glattrandigen, durchscheinenden Kolonien, kleine, trübe, perlmutterartig irisierende Kolonieformen, welche an das Mutationsbild der Gärtnerstämme erinnern und ebenso wie die entsprechenden Koloniearten dieser Kulturen ebenfalls jeweils schon innerhalb von 24 Stunden wieder erneut mutieren, d. h. auch wieder helle glattrandige Kolonien abspalten.

Bemerkenswert ist es ferner, daß die chininfesten Stämme ihre Beweglichkeit verloren hatten, obwohl auffallendere Abweichungen an der Begeißelung nicht festzustellen waren.

In serologischer Hinsicht zeigten die Chininstämme bei Prüfung mit gewöhnlichen Esel- und Kaninchenimmunseris bei der Agglutination und Komplementbindung gegenüber den Ursprungsstämmen keine bemerkenswerten Unterschiede nur war die Agglutination bei den Chininstämmen etwas verzögert.

Wir haben uns dann auch durch Behandeln von Kaninchen mit chininfesten Kulturen besondere Chininsera hergestellt. Auch diesen Seris gegenüber verhielten sich die gewöhnlichen und die chininfesten

Stämme bei der Komplementbindung ziemlich gleich, bei der Agglutination wurden aber die chininfesten Typhusstämme von den zugehörigen Chininseris deutlich höher agglutiniert wie der Ursprungstyphusstamm.

Im Pfeifferschen Versuch, der, worauf wir noch zurückkommen, nur mit dem Typhusausgangsstamm angestellt wurde, wirkten die Chininsera ebenso wie die gewöhnlichen bakteriziden Typhussera.

Eigenartig waren die Ergebnisse der Agglutinationsversuche bei der wechselseitigen Prüfung der Chinin- und Normaltyphus- und Paratyphusstämme auch mit den heterologen Seris.

Gegenüber den gewöhnlichen Immunseris zeigten hier allerdings die heterologen Stämme kein gleichmäßiges Verhalten. Von einzelnen Typhusseris wurden z. B. die Chininparatyphusstämme höher mit agglutiniert wie der gewöhnliche Paratyphusstamm, bei anderen Typhusseris war die Höhe der Mitagglutination des ursprünglichen und der chininfesten Paratyphusstämme gleich, und wieder von anderen endlich wurde die gewöhnliche Paratyphuskultur stärker mit beeinflußt wie die Chininparatyphusstämme. Ebenso ungleichmäßig verhielten sich die normalen und die Chinintyphusstämme bei den Agglutinationsversuchen mit einfachen Paratyphusseris. Die Unterschiede waren dabei im allgemeinen nicht beträchtlich.

Anders waren aber nun die Ergebnisse bei der wechselseitigen Prüfung der heterologen Stämme mit den Chininimmunseris. Hier machte sich namentlich bei den Chinintyphusseris bei der Agglutination und bei den Komplementbindungsversuchen eine deutlich ausgesprochenere stärkere Mitbeeinflussung der Chininparatyphus- wie der gewöhnlichen Paratyphusstämme geltend. Bei einem Chinintyphusserum war die Mitagglutination der Chininparatyphusstämme sogar höher wie die Agglutination der ursprünglichen Typhuskultur.

In ähnlicher Weise zeigten auch die Chininparatyphussera ein stärkeres Uebergreifen auf die Chinintyphusstämme wie auf die gewöhnliche Typhuskultur. Eine geringe stärkere Mitbeeinflussung der heterologen Chininstämme im Vergleich zu den heterologen normalen Kulturen machte sich auch bei Präzipitationsversuchen bei einigen Chininseris geltend. Diese bei der wechselseitigen serologischen Prüfung erhaltenen Ergebnisse, lassen sich wohl nicht anders deuten, als daß anscheinend durch die gleichartige Züchtung auf Chininnährböden die Chinintyphus- und Chininparatyphuskulturen in ihrem serologischen Verhalten eine gewisse Annäherung zeigen.

Besonders hinweisen möchten wir schließlich noch darauf, daß sowohl die Chininparatyphus- wie die Chinintyphusstämme durch die Haltung auf den Chininnährböden nicht nur ihre Virulenz verloren haben, sondern auch in ihrer Giftigkeit erheblich zurückgegangen sind. Während Meerschweinchen nach der intraperitonealen Impfung von einer Oese der benutzten normalen Typhus- und Paratyphusstämme innerhalb 24 Stunden starben, blieben die Tiere nach der i. p. Infektion mit Material von Chininstämmen am Leben selbst wenn ihnen eine halbe Kultur und mehr i. p. eingespritzt war. Auch bei an Mäusen und Meerschweinchen mit abgetötetem Kulturmaterial angestellten Versuchen ergab sich, daß die mit einer bestimmten Menge abgetöteten Materials der normalen Kulturen i. p. geimpften Tiere zugrunde gingen, während die mit Material von Chininkulturen i. p. gespritzten Tiere am Leben blieben, auch wenn sie das vielfache der bei den normalen Stämmen tödlichen Kulturmenge erhalten hatten.

Diese Beobachtung halten wir, wie ich abschließend hervorheben möchte, aus dem Grunde für bemerkenswert, weil mit solchen ihrer Virulenz beraubten und in ihrer Giftigkeit beeinträchtigten Stämmen Immunsera gewonnen werden konnten die im Pfeifferschen Versuch, wie ich bereits erwähnte, eine erhebliche Schutzwirkung entfalteten.

Es erscheint nicht ausgeschlossen, daß man auch sonst vielleicht solche durch Gewöhnung an bestimmte Chemikalien arzneifest gemachte und zugleich ihrer Virulenz beraubte und in ihrer Giftigkeit herabgesetzte Kulturen mit Vorteil für die Immunisierungstechnik verwenden könnte und zwar sowohl zur Herstellung von Immunseris wie auch unter Umständen zum Zwecke der aktiven Immunisierung.

VIII. Friedberger und Simmel (Berlin):

Ueber Anaphylaxie bei neugeborenen Meerschweinchen.

Die Tatsache, daß die gelegentlich der Heilseruminjektionen beobachteten Fälle von Ueberempfindlichkeit meist Erwachsene oder ältere Kinder betreffen, gab die Veranlassung das Verhalten präparierter, neugeborener, säugender Meerschweine im Vergleich zu älteren präparierten Kontrollen bei der Reinjektion zu untersuchen.

Tatsächlich sind nach dem üblichen Inkubationsstadium präparierte, säugende Meerschweine vom Durchschnittsgewicht von etwa 130 g bei der Reinjektion etwa 10mal weniger empfindlich, als die Tiere von dem bei diesen Versuchen sonst üblichen Gewicht (200—300 g) und Alter. Da die neugeborenen Tiere gegenüber der Anaphylatoxinvergiftung kaum weniger empfindlich sind als die größeren, und da im passiven Anaphylaxieversuch eine verminderte Empfindlichkeit nicht zu konstatieren ist, so wird die relative hochgradige Unempfindlichkeit junger Tiere bei der aktiven Anaphylaxie darauf zurückgeführt, daß die Säuglinge eine verminderte Fähigkeit zur Antikörperbildung besitzen.

(Der Vortrag erscheint ausführlich in der Zeitschr. f. Immunitätsforsch.)

IX. Conradi und Büttner (Dresden):

Schöpfapparat für bakteriologische Wasseruntersuchung.

(Erscheint an anderer Stelle.)

X. Liefmann (Berlin):

Die Aussalzung des Bakterieneiweißes, ein Hilfsmittel der bakteriologischen Diagnostik.

Porges hat zuerst gefunden, daß konzentriertere Lösungen von Salzen der Leichtmetalle Bakteriensuspensionen auszuflocken vermögen. Er sah auch bereits, daß verschiedene Bakterienarten bei verschiedener Konzentration der Lösungen Ausflockung zeigten. Er führte dieses eigenartige Verhalten auf die verschiedene **Menge** der Proteine zurück, die von den einzelnen Arten gebildet werden. (Pneumoniebazillen — schwach beeinflußt, die zart wachsenden Choleravibrionen stark.)

Als ich ohne Porges Versuche zu kennen, konzentrierte Salzlösungen auf Typhus und Paratyphusbazillen einwirken ließ, zeigte sich, daß die letzteren viel stärker beeinflußt werden. Schon dies widerspricht dem Resultate von Porges, denn zweifellos wächst der Paratyphuskeim üppiger, proteinreicher als der Typhusbazillus. Und später fand ich noch viele Beweise gegen die Anschauung, zu der Porges gekommen war. Die Ausflockung der Bakteriensuspensionen in Salzlösungen folgt ganz besonderen Gesetzen, und meine Erfahrungen haben gezeigt, daß diese Gesetze vielfach die gleichen sind wie die, welche die spezifische Agglutination beherrschen. Stämme, die bei der Serumagglutination ein abweichendes Verhalten zeigen, weichen auch bei der Ausfällung mit Salzen von dem normalen Verhalten ab. Ich glaube meine Versuche sind eine vorzügliche Bestätigung der Lehre von den nahen Beziehungen zwischen Agglutination und Eiweißfällung.

Ich hatte anfangs mit Ammonsulfat, dem am stärksten eiweißfällenden Salze gearbeitet, später habe ich nach vielen Versuchen mit allen möglichen Salzen im Magnesiumsulfat ein noch besseres Mittel kennen gelernt, um Bakterien zu trennen. Und ich habe gefunden, daß man vielfach imstande ist, recht nahe verwandte Bakterienarten durch die Salzfällung zu unterscheiden. Aber das möchte ich von vornherein betonen, obwohl es eigentlich selbstverständlich ist, eine spezifische Diagnose ist mit der Salzfällung natürlich nicht möglich. Wird ein Keim z. B. in 80%igen Magnesiumsulfat ausgeflockt, so weiß ich wohl, daß es kein typischer Typhusbazillus ist, aber wohl ein Paratyphus B-Bazillus sein kann. Es kann sich aber auch um einen Cholera-Vibrio handeln. Die Salzfällung kann stets nur ein Hilfsmittel zur Diagnose neben anderen sein.

Ueber die Technik der Versuche möchte ich nichts sagen, da sie die denkbar einfachste ist. Ich will Ihnen gleich eine Anzahl von Resultaten, die ich bei der Prüfung der Typhus-Coligruppe und der Vibrionen erhielt, vorführen. Die Prüfung der Stämme geschah teils durch makroskopische Untersuchung im Reagenzglas, teils durch sog. Probeagglutination auf dem Objektträger. Die größte Zahl der Stämme aus der Typhus-Coligruppe, verdanke ich Herrn Prof. Sobernheim, der mir die in der bekannten grundlegenden Arbeit von ihm und Seligmann so genau geprüften Stämme in größter Zahl zur Verfügung stellte. Die Vibrionen und Cholerastämme verdanke ich Herrn Prof. Neufeld und Herrn Dr. Bernhard vom Kochschen Institut, die mich auch durch eine ganze Sammlung von Stämmen unterstützt haben. Ich möchte den genannten Herrn für Ihre Freundlichkeit auch hier herzlichst danken.

Tabelle I.

Fällung mit Magnesiumsulfat (80proz.) im Reagenzglas. Typhus-, Paratyphus- und Gärtnerstämme.

	Resultat	Kontrolle in NaCl		Resultat	Kontrolle in NaCl
a) Typhusstämme			b) Paratyphus B.		
Gießen	—	—	29	+	—
Moabit	—	—	Halle	+	—
Milz	—	—	Schabefleisch	Spur	—
Eiter	—	—	8	+	—
Friedrichshain	—	—	Günther	+	—
Stein	—	—	Gertrud	Spur	—
Dehne	—	—	Hulda	±	—
A. 142 I	—	—	Virchow-Kr.-Haus	+	—
B. 815	—	—	Müggelsee	+	—
Gelsenkirchen	±	—	Spickgans	+	—
2	Spur	—	Bari	+	—
63	—	—	Vieden II	+	—
Med. Klinik	—	—	Trautmann	+	—
65	Spur	—	Ent. Breslau	+	—
64	—	—	Moskau II	∓	—
60	—	—	Frieda VII	∓	—
c) Gärtnerstämme			c) Gärtnerstämme		
Ent. Spickgans	Spur	—	Gärtner B.	—	—
Gärtner Gießen	„	—	Fr.	—	—
„ alt	—	—	Basenau	±	—
„ K.	Spur	—	Rumfleth	—	—
„ B.	—	—	Haustedt	—	—
Hellmuth Fr.	—	—	Dunbar N.	—	—

Die erste Tabelle zeigt das Verhalten des 80 %igen Magnesiumsulfates zu Typhus-Paratyphus b- und Gärtnerbazillen (bei der Prüfung im Reagenzglas). Sie sehen, daß im allgemeinen Typhusbazillen durch 80 % O_4MgS nicht beeinflußt werden, Paratyphusbazillen aber deutlich. Der Gärtnerbazillus steht dem Typhusbazillus näher als dem Paratyphuskeim. In der Typhusreihe zeigt ein abweichendes

Verhalten der Stamm Gelsenkirchen, der durch spezifisches Serum sehr leicht agglutinierbar ist, und auch durch Paratyphus B-Seren oft bis zur Titergrenze beeinflußt wird (s. Sobernheim und Seligmann l. c.). In der Paratyphusreihe weichen ab die Stämme Hulda, Gertrud, Schabefleisch, Frieda und Moskau II, die teils schwach teils gar nicht beinflußt werden. Auch diese Stämme mit Ausnahme von Moskau II zeigen bei der spezifischen Agglutination ein ganz abweichendes Verhalten. Früher wurden sie sogar als Gärtnerstämme angesehen. Die Prüfung mit Magnesiumsulfat würde diese Ansicht rechtfertigen. Die Tabelle lehrt also, daß eine ganz auffallende Uebereinstimmung zwischen spez. Agglutination und der Aussalzung besteht. Diese Uebereinstimmung ist ein trefflicher Beweis für die Anschauung von den nahen Beziehungen zwischen Agglutination und Präzipitation (Bordet, Paltauf, Kraus u. a.).

Tabelle II.

Fällung mit Magnesiumsulfat (80proz.) auf dem Objektträger. (Sofortige Beobachtung.) Typhus und Paratyphusstämme.

	Resultat bei sofortiger Beobachtung	Kontrolle in NaCl
a) Typhusstämme		
Typhus Moabit	keine Fällung	
„ 2	„ „	—
„ 63	„ „	
„ Eiter	„ „	
„ med. Klinik	„ „	
„ 65	„ „	—
„ 64	„ „	
b) Paratyphusstämme		
Paratyphus B 8	Fällung +	—
„ Günther	„ +	—
„ Virchow-	„ +	—
Krankenh.		—
„ Müggelsee	„ +	—
„ Spickgans	„ +	—
„ Gertrud	keine Fällung	—
„ Schabefleisch	„ „	—
„ Hulda	Fällung ∓	—

Tab. II zeigt uns das Verhalten einiger Typhusstämme und Paratyphuskulturen bei Benutzung der Magnesiumsulfatfällung auf dem Objektträger, also die Verwendung dieser Methode in der Art der sog. Probeagglutination. Auch bei diesem einfachen Verfahren erzielt man bei Beobachtung einiger Vorsichtsmaßregeln gute Resultate. Man muß nur die von dem festen Nährboden abgenommene Kulturmasse schnell und energisch in einem Tropfen 80 % $MgSO_4$ verreiben, und das Resultat sofort ablesen. Die Salzlösung trocknet in kurzer Zeit ein, und der Salzgehalt steigt daher. In konz. $MgSO_4$ werden aber auch die meisten Typhusstämme beeinflußt. Man sieht, daß auf der Tabelle II die gleichen

Stämme, die schon auf der ersten Tabelle ein abweichendes Verhalten zeigten, wiederum aus der Reihe fallen.

Die folgenden Tabellen zeigen die Anwendbarkeit der Aussalzung für die Unterscheidung zwischen Cholera- und anderen Vibrionenarten. (Tab. III, IV, V.)

Tab. III zeigt das Verhalten der Vibrionen, die auch durch 90 % iges $MgSO_4$ nicht ausgefällt werden, mit 2 Ausnahmen. Der Stamm Cholera-ähnlich D zeigt eine schwache Agglutination, er wird aber auch durch spez. Choleraserum (Titer 6000) etwa 1 : 600 agglutiniert. Vibrio Stade wird merkwürdigerweise auch durch ganz schwache Salzlösungen beeinflußt. Sein Agglutinationsvermögen durch spez. Serum ist gering. 2 Stämme Alkaligenes Baerthlein zeigen das gleiche Verhalten wie Vibrionen. Ganz verschieden ist das Verhalten der Choleravibrionen auf Tab. IV.

Von 42 Stämmen werden 30 in 90 % $MgSO_4$ stark beeinflußt 5 mäßig, und nur 7 spurweise oder gar nicht. Auch bei der Prüfung auf dem Objektträger (Tab. V) ergibt sich an anderen Stämmen wieder dasselbe Resultat. Von 14 Cholerakulturen sind aussalzbar 11, dagegen 3 nicht.

Es ist auffallend, daß unter den letzteren sich z. T. Stämme ähnlicher oder gleicher Provenienz finden. Alle Kiew-Stämme sind schecht aussalzbar, ebenso die beiden Ruhlebenstämme. Von 3 ElTorstämmen

Tabelle III.

Fällung der Vibrionensuspensionen durch Magnesiumsulfat von verschiedener Konzentration (im Reagenzglase).

(Beobachtung nach ca. 30 Min. bei Zimmertemperatur.)

No.	Name des Stammes	Konzentration								Kontrolle in NaCl
		90%	80%	70%	60%	50%	40%	30%	20%	
1	Vibrio Metschnikoff Moskau	—	—							—
2	„ „ Posen	—	—							—
3	„ Cholera ähnlich D	Spur	—							—
4	„ „ „	—	—							—
5	„ 17 Ornstein	Spontan agglutinierend								+
6	„ 31 „	—	—	—						—
7	„ Jungclaus	—	—							—
8	„ 34 Ornstein	—	—							—
9	„ 291 „	—	—							—
10	„ 6546 Sparmberg	—	—							—
11	„ 2234 „	Spontan agglutinierend								+
12	„ Metschnikoff (U. A.)	—	—	—						—
13	„ „ Posen (U. A.)	—	—	—						—
14	„ „ Königsberg	—	—	—						—
15	„ „ Rußland	—	—	—						—
16	„ 10	—	—	—						—
17	„ Elvers	—	—	—						—
18	„ Metschnikoff Sammlung	—	—	—						—
19	Bac. ? Alcalig. Baerthlein 3065	—	—							—
20	„ „ „ 2865	—	—							—
21	„ „ „ 3657	—	—							—
22	Vibrio Stade	+	+	+	+	+	±	—	—	—

Tabelle IV.

Fällung mit verschiedenen Konzentrationen von Magnesiumsulfat. Cholerastämme. Prüfung im Reagenzglas.

(Beobachtung nach ca. 30 Min. Zimmertemperatur.)

No.	Choleravibrionen Name des Stammes	Konzentration								Kontrolle mit NaCl physiol.
		90%	80%	70%	60%	50%	40%	30%	20%	
1	Cholera El Tor	+	+	—						—
2	„ Virchow Krankenh.	+	+	—						—
3	„ 70	+	±	—						—
4	„ 78	+	±	—						—
5	„ 74	+	±	—						—
6	„ Baku	+	+	—						—
7	„ B. 1	+	+	—						—
8	„ 248	+	+	—						—
9	„ 41	+	+	Spur	—	—				—
10	„ K. 9	—	—							—
11	„ Elise Lange	±	∓	Spur	—	—				—
12	„ Minna Kapning	+	+	Spur	—	—				—
13	„ Viktor Majewsky	±	∓	∓	∓	∓				—
14	„ Petersburg	—	—	—	—	—				—
15	„ Schilno III	+	+	±	—	—				—
16	„ K. 14	+	+	∓	—	—				—
17	„ 33	+	+	—	—	—				—
18	„ 32	+	+	±	—	—				—
19	„ 35	+	+	—	—	—				—
20	„ 236	+	+	Spur	—	—				—
21	„ Scheffler	+	+	∓	—	—				—
22	„ Hedwig Milz	—	—	—	—	—				—
23	„ Hoffmann-Wien	+	+	Spur	—	—				—
24	„ Truka Preßburg	± ?	+	+	Spur	Spur				—
25	„ Luise Behrend	+	+	—	—	—				—
26	„ 259	±	—	—	—	—				—
27	„ K. 11	+	+	—	—	—				—
28	„ Otto Majewsky	+	+	—	—	—				—
29	„ 260	+	+	—	—	—				—
30	„ Marie Lange	+	Spur	—	—	—				—
31	„ K. 17	+	+	±	—	—				—
32	„ K. 16	±	Spur	—	—	—				—
33	„ K. 13	+	+	—	—	—				—
34	„ Held-Wien	+	+	±	±	Spur				—
35	„ 257	+	+	Spur	—	—				—
36	„ El Tor Ges. A.	+	+	—	—	—				—
37	„ Ruhleben I	—	—	—	—	—				—
38	„ „ II	Spur	—	—	—	—				—
39	„ Kiew IV (N. A.)	+	∓	—	—	—				—
40	„ „ III (N. A.)	—	—	—	—	—				—
41	„ „ II	—	—	—	—	—				—
42	„ „ IV (Inf. Kr.)	±	Spur	—	—	—				—

Tabelle V.

Fällungsversuch mit konzentriertem Magnesiumsulfat auf dem Objektträger. (Probeagglutination bei sofortiger Beobachtung.) A. Choleravibrionen. B. Andere Vibrionen.

No.	Namen des Stammes	Resultat	Hämolyse auf der Hammelblut-agarplatte	Kontrolle mit Choleraserum 1 : 100	Kontrolle mit physiol. Kochsalzlösung
	A. Choleravibrionen.				
1	Cholera K. 12	Fällung +	keine Hämolyse		einwandfrei
2	" Schillnow (hell u. dunkel)	keine Fällung	" "	Agglutin. +	—
3	" 345	Fällung +	" "		einwandfrei
4	" 305	" +	" "		"
5	" 298	" +	" "		"
6	" 297	" +	" "		"
7	" 271	" +	" "		"
8	" A. 261	" +	" "		"
9	" Gertrud Sarno	keine Fällung	" "	Agglutin. +	—
10	" 255	Fällung +	" "		einwandfrei
11	" 74	" +	Hämolyse +		"
12	" 78	" +	" +		"
13	" El Tor 5	keine Fällung	" +	Agglutin. +	—
14	" 401	Fällung +	keine Hämolyse		einwandfrei
	B. Vibrionen.				
1	Vibrio 34. Ornstein	keine Fällung	Hämolyse +		—
2	" 291 "	" "	" +		—
3	" 31 "	" "	keine Hämolyse		—
4	Baz. 3657. Alcalig. Baerthlein	" "	" "		—
5	Vibrio 6546 Sparmberg	" "	—		—
6	" Jungclaus	" "	keine Hämolyse		—
7	Baz.? Alcalig. Baerthlein 3065	" "	" "		—
8	" " " 2865	" "	" "		—
9	Vibrio choleraähnlich D.	Fällung +	Hämolyse +	Agglutin. mit Cholser. (Titer 6000) bis 1 : 600	einwandfrei

reagieren 2 deutlich, einer wird nicht beeinflußt. Wie Tab. V zeigt, geht die Aussalzung dem hämolytischen Verhalten nicht parallel, unser Verfahren bringt also keine Beweise für die Berechtigung der Krausschen Anschauung, daß die hämolytischen Cholerakulturen von den anderen abzutrennen sind, wogegen ja auch manche anderen Beobachtungen sprechen. Jedoch möchte ich glauben, daß diejenigen Stämme die nicht aussalzbar sind, irgend eine Sonderstellung einnehmen. Weitere Beweise dafür müssen aber noch erbracht werden.

Schlußsätze:

Die Fällung durch Salze der Leichtmetalle, die ja auch den Chemikern die Trennung von Eiweißsubstanzen verschiedener Art gestattet, erlaubt zwischen nah verwandten Bakterien zu unterscheiden. Die bestehenden Unterschiede sind nicht bedingt durch den wechselnden Proteinreichtum der einzelnen Bakterienarten, sondern durch das Vorhandensein verschiedener Eiweiße oder Eiweißmischungen.

Die Salzausflockung gehört also zu den Methoden, die auf dem physikalisch-chemischen Nachweis verschiedener Eiweißsubstanzen in den Bakterien beruhen. Zu diesen Methoden gehören höchstwahrscheinlich die Serumreaktionen, die meisten Färbemethoden, und die Säureagglutination von Michaelis. Wo wir heute nicht selten sehen, daß die andere Gruppe der diagnostischen Methoden, die biologischen, meist auf Fermentwirkungen basierenden, uns im Stiche lassen, ist es von Wert über eine Reihe von leicht ausführbaren — ich möchte sagen — Eiweißreaktionen zu verfügen. Auch sind wir z. B. in der Choleradiagnostik in so ausschließlicher Weise auf die Serumreaktionen angewiesen, daß eine ergänzende Reaktion von Wert erscheint.

Ich glaube mit Sicherheit sagen zu können, daß, wenn sich bei der Salzausflockung Unterschiede zwischen zwei Stämmen finden, daß diese zwei Stämme dann nicht identisch sind. Ob man stets von zwei verschiedenen Arten sprechen kann, muß dahingestellt bleiben, zwei verschiedene Typen anzunehmen, ist man sicher berechtigt.

Der Salzausflockung sehr nahe steht die Säureagglutination von Michaelis.

Die Verwendung von Salzen hat den Vorzug größerer Einfachheit, außerdem kann die Salzausflockung bei Bakterienarten benutzt werden, bei denen die Säureagglutination versagt. Sicherlich wird bei manchen Bakterienarten die eine Methode, bei anderen die andere den Vorzug verdienen.

Diskussion:

Poppe (Berlin): Im Anschluß an die Mitteilungen, des Herrn Liefmann, speziell an seine letzte Bemerkung über Fällung von Bakterien durch Säure, möchte ich kurz über die Bedeutung der Säureagglutination berichten. In einer früheren Abhandlung (Zeitschr. f. Immunitätsforschung Originale Bd. 13, 1912) habe ich darüber berichtet, daß das von L. Michaelis angegebene Verfahren der Säureagglutination als Hilfsmittel zur Identifizierung der Bakterien der Paratyphusgruppe herangezogen werden könne, eine Unterscheidung der einzelnen Unterarten dieser Gruppe jedoch auch mittels dieser Methode nicht möglich sei. Daraus, daß Paratyphus B-ähnliche Bakterien, die durch spezifisches Serum nicht agglutiniert werden, in gleichem Grade durch Säure gefällt werden wie Paratyphus B-Bazillen, glaubte ich die Folgerung ableiten zu können, daß die Säureagglutination der Paratyphusbakterien als Gruppenreaktion im weitesten Sinne anzusehen ist.

Die folgenden Untersuchungen, die im Laboratorium der Veterinärabteilung des Kaiserlichen Gesundheitsamts ausgeführt wurden, verfolgten nun den Zweck, festzustellen, ob es möglich ist, mittels dieser Reaktion eine weitere Differenzierung schwer unterscheidbarer Bakterien vorzunehmen. Hierzu schienen mir die in letzter Zeit beschriebenen, der Paratyphusgruppe nahestehenden Bakterien, die durch Paratyphus B-, bzw. Enteritisserum nicht oder nur unvollständig agglutiniert werden, sowie die Bakterien der Gruppe der hämorrhagischen Septikämie besonders geeignet, die kulturell zwar mehr oder weniger vollkommen gleich, durch ihre spezifische Pathogenität aber als verschiedene Glieder einer Gruppe zu betrachten sind.

Zur Anstellung der Reaktion bediente ich mich wieder der Essigsäureazetatgemische, deren Wasserstoffionenkonzentration sich nach der Gleichung berechnet $[H^{\cdot}] = K \cdot \frac{[CH_3 \cdot COOH]}{[COONa \cdot CH_3]}$, wobei K die elektrolytische Dissoziationskonstante der Essigsäure, abgerundet $2 \cdot 10^{-5}$ bedeutet. Die durch Vermischen konstanter Volumina Normalnatronlauge und überschüssiger Normalessigsäure hergestellten Gemische bewegten sich in einer Wasserstoffionenkonzentration ($[H^{\cdot}]$) von 2 bis $34 \cdot 10^{-5}$. Werden höhere Wasserstoffionenkonzentrationen gebraucht, so empfiehlt es sich Milchsäurenatriumlaktatgemische zu verwenden, deren $[H^{\cdot}]$ sich nach der gleichen Formel unter Einsetzung des Wertes für die Dissoziationskonstante der Milchsäure berechnet.

Wie Sie aus dieser Tabelle ersehen, ergibt sich nun, daß außer den typischen durch Serum agglutinablen Vertretern der Paratyphusgruppe (Paratyphus B, Psittakose, Mäusetyphus, Enteritidis Gärtner, Suipestifer, Kälberruhrparakoli) auch der Bac. Voldagsen, der Bac. typhi suis Gläßer, der Bac. paratyphi C, der Bac. Bontemps und ein Stamm des Bac. coli mutabile ihr Fällungsoptimum bei der gleichen $[H^{\cdot}]$ haben ($16 - 32 \cdot 10^{-5}$). Eine große Anzahl von sog. Blaustämmen, die aus Hackfleisch gezüchtet waren und kulturell vollkommen mit dem Paratyphus B-Bazillus übereinstimmten, ebenso wie ein Dahlemstamm (Gildemeister und Baerthlein) wurden durch Säure nicht ausgefällt; das gleiche Verhalten zeigen aus dem Knochenmark, den Lymphdrüsen und der Milz gesunder Kälber isolierte Stämme, die von Gärtnerserum bis zur Titergrenze agglutiniert werden. Diese aus Kälbern gezüchteten Stämme sind außerdem noch deshalb besonders bemerkenswert, als sie in Lackmusmolke dauernde Rötung ohne Trübung hervorrufen. Infolge dieser einzigen Differenz glaubte ich, diese Stämme als Paraenteritidis bezeichnen zu können. Erwähnen möchte ich noch, daß Schidowsky und Reim in ihrer Arbeit über die praktische Verwertung der Säureagglutination berichten, daß der von ihnen untersuchte Bac. enteritidis Gärtner durch Säure nicht gefällt wird. Möglich ist es, daß es sich in diesem Falle um einen ähnlichen Gärtnerbazillus gehandelt hat. Schließlich ist darauf hinzuweisen, daß von den 2 mir zur Verfügung stehenden Stämmen des Bac. coli mutabile der eine durch Säure in gleicher Weise fällbar war wie der echte Paratyphus B-Bazillus, während der andere Stamm mit Säure nicht reagierte.

Aus diesen Untersuchungen, die sich auf insgesamt über 50 Paratyphus B- und diesem ähnliche Stämme erstreckt haben, kann gefolgert werden, daß ein Teil der Paratyphus B-ähnlichen Bazillen (Paratyphus C, Bontemps, Voldagsen, Gläßer) das gleiche Fällungsoptimum haben wie die echten, durch ihr spezifisches Serum agglutinablen Paratyphus B- bzw. Enteritidisstämme. Da es sich bei den durch Säure ausfällbaren Stämmen fast ausnahmslos um pathogene Vertreter handelt, dürfte die Frage weiter zu prüfen sein, ob die Säureagglutination zur Entscheidung über die Pathogenität von sonst nicht unterscheidbaren Paratyphus-, Enteritidis- und Paratyphus B-ähnlichen Bakterien vielleicht herangezogen werden kann.

Die mit den Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septikämie angestellten Versuche führten zu dem Ergebnis, daß der Bac. avisepticus, ovisepticus und cuniculisepticus durch Säure nicht fällbar sind, während der Bac. suisepticus sein Fällungsoptimum bei einer $[H^{\cdot}]$ von $8 \cdot 10^{-5}$ zeigt. Der Bac. pseudotuberculosis rodentium wird bei einer $[H^{\cdot}]$ von $32 - 34 \cdot 10^{-5}$ ausgefällt. Stepanoff-Grigorieff hält sich deshalb für berechtigt, die Säureagglutination zur Unterscheidung von Pest- und pestähnlichen Bazillen zu verwenden. Nach seinen Untersuchungen zeigt der Bac. pestis sein Fällungsoptimum bei einer $[H^{\cdot}]$ von $4 - 6 \cdot 10^{-5}$, während die pestähnlichen Bazillen bei einer $[H^{\cdot}]$ von $32 - 34 \cdot 10^{-5}$ ausgefällt werden.

Was schließlich noch die Beurteilung des Ausfalls der Reaktion anbelangt, so ist meiner Ansicht nach darauf zu achten, daß es sich empfiehlt, die Röhrchen aus dem Brutschrank zu nehmen und bei Zimmertemperatur weiter zu beobachten, sobald in einem der Röhrchen eine Agglutination für das bloße Auge sichtbar wird. Als positiv sind nur solche Röhrchen anzusehen, die deutliche Flockenbildung mit nachfolgender Sedimentierung des Ausgeflockten und darüber stehender vollkommen klarer Flüssigkeitssäule erkennen lassen (optimale Fällung). Besonders bei den Bakterien der Paratyphusgruppe und ihren Verwandten sind solche typischen Fällungsreaktionen zu beobachten. Da die Säureagglutination, worauf ich in meiner früheren Abhandlung schon hingewiesen habe, auch dann noch anwendbar ist, wenn es sich um spontan agglutinable Stämme handelt, so kommt diesem Verfahren zur Diagnostizierung derartiger Stämme eine gewisse Bedeutung zu. Um Irrtümer auszuschließen, dürfte es sich empfehlen, das Phänomen der Fällung der Bakterien durch Säuremischungen als „Säurefällung“ zu bezeichnen.

Wenn der Säurefällung (Säureagglutination), deren Einführung in die bakteriologische Diagnostik Leonor Michaelis zum Verdienste anzurechnen ist, auch nie die Bedeutung zukommen wird wie der spezifischen Serumagglutination, so kann sie doch zur Identifizierung nahestehender Bakterien, besonders wohl der Bakterien der Paratyphusgruppe, herangezogen werden.

XL. Friedberger (Berlin):

Ueber Anaphylaxie.[1])

a) Anaphylatoxinbildung aus invisiblem Virus (Lyssa).

Es wurde im Anschluß an die Versuche von **Friedberger** und **Goldschmidt** über Anaphylatoxinbildung aus Bakterien, Hefen und Schimmelpilzen, und im Anschluß an die Versuche mit **Szymanowski** über die Anaphylatoxinabspaltung aus Trypanosomen die im Organismus der Tierspezies gewachsen waren, die auch das spaltende Serum lieferte (Meerschweinchen), in Gemeinschaft mit **Poor** untersucht, ob sich auch aus einem invisiblen filtrierbaren Virus Anaphylatoxin darstellen lasse. Derartige Versuche mit nicht sichtbaren Mikroorganismen sind ebenso wie Versuche mit nicht oder nur schwer züchtbaren Protozoen nur dann beweisend, wenn die Erreger bei der Tierspezies gewonnen sind, von der auch das Anaphylatoxin abspaltende Serum herstammt, also für unsere Versuchsanordnung im Meerschweinchen, von dem auch **Friedberger** und **Szymanowski** zu ihren Trypanosomenversuchen das Material entnommen hatten. Da die Meerschweinchen für die Lyssa (virus fixe) empfindlich sind, andererseits die maximale Anhäufung der Erreger in einem bestimmten Organ statthat, so wählten wir diese Krankheit. Es wurden bestimmte Mengen des Gehirns an Lyssa eingegangener Meerschweinchen und entsprechende Mengen von normalem Meerschweinchengehirn (Kontrollversuche) mit normalem Meerschweinchenserum aufs feinste emulsioniert, und die Suspensionen in der üblichen Weise zur Anaphylatoxingewinnung digeriert. In weiteren Kontrollversuchen wurde inaktives Meerschweinchenserum an Stelle von frischem benutzt. Wir sahen nun in der Mehrzahl der Fälle bei der Digerierung von Lyssagehirn mit normalem Meerschweinchenserum schwere Symptome oder akuten Tod. Bei Verwendung von Normalgehirn wurde niemals akuter Tod beobachtet. Einmal sahen wir auch aus Lyssagehirn durch Digerierung mit bei 56 ° erhitztem Meerschweinchenserum akut wirkendes Gift entstehen. Da jedoch in diesem Fall das Meerschweinchen nicht wie später meist durch Entblutung in der Agone getötet war, und außerdem das Gehirn nicht wie späterhin vorher auf 60° erhitzt war, so ist es wohl möglich, daß im Gehirn selbst sich genügend Komplement zur Giftabspaltung befand. Bei Einhaltung der vorher erwähnten Kautelen haben wir mit inaktivem Serum keine Giftbildung mehr gesehen.

Wir möchten auf Grund unserer Versuche annehmen, daß sich aus dem im Lyssagehirn ja reichlich vorhandenen Virus das Anaphylatoxin bildet.

---

[1]) Es sind hier die Resultate einer Reihe von Einzelarbeiten mitgeteilt, die ausführlich in der Zeitschr. f. Immunitätsforsch. erscheinen.

Die Resultate sind nicht so regelmäßig wie mit Bakterien. Es dürfte aber das auf die besonderen Umstände zurückzuführen sein; wir kennen ja im Einzelfall nicht die Mengen der im Gehirn vorhandenen Erreger und eine so genaue Dosierung wie bei Bakterienkulturen ist daher ausgeschlossen. Bekanntlich besitzen auch Kochsalzextrakte von Gehirn eine gewisse Toxizität. Diese kommt jedoch für unsere Versuche, wie durch entsprechende Kontrollen festgestellt werden konnte, nicht in Frage.

b) Ueber Temperaturreaktion bei Fütterungsanaphylaxie.

Es wird berichtet über Versuche von Dr. **Ichikawa** betreffend das Verhalten der Temperatur bei Fütterungsanaphylaxie. Die Fütterungsanaphylaxie ist bekanntlich von **Rosenau** und **Anderson**, **Besredka** und anderen näher untersucht. Die Symptome sind geringfügig und also sehr subjektiver Deutung unterworfen. **Friedberger** und **Ichikawa** haben deshalb die Temperaturmethode herangezogen, Es wurde dabei nicht die Fütterung mit der Schlundsonde vorgenommen, bei der leicht Verletzungen vorkommen, die zu irrigen Resultaten führen können, sondern es wurde das betreffende Antigen, sei es zur präparierenden Fütterung, sei es zur Fütterung, die die Reinjektion ersetzen sollte, in geriebener Semmel verabreicht.

Als Antigene wurden verschiedene Bakterienarten und Hammelserum benutzt. Bei der Präparierung in der üblichen Weise (subkutan) und Verfütterung des Antigens nach 14 Tagen sehen wir bei den präparierten Tieren häufig, aber keineswegs regelmäßig Fieber auftreten im Anschluß an die Fütterung. Wesentlich günstiger sind die Resultate dagegen, wenn die Präparierung durch Fütterung erfolgt, und nach 14 Tagen das homologe Antigen intravenös eingespritzt wird. Wir sehen dann bei den durch Fütterung präparierten Tieren ganz bedeutende Temperatursenkungen im Vergleich zu den Kontrollen. Derartige Resultate zeigen die hier demonstrierten Kurven, aus denen alles weitere ersichtlich ist.

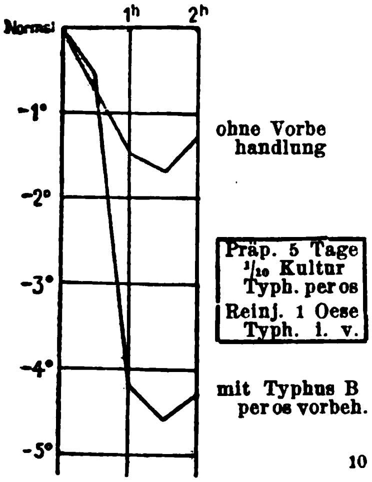


Fig. 1.

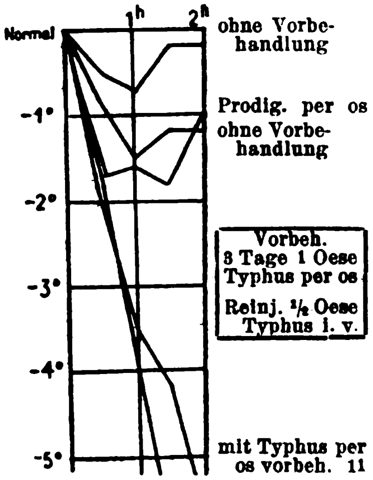


Fig. 2.

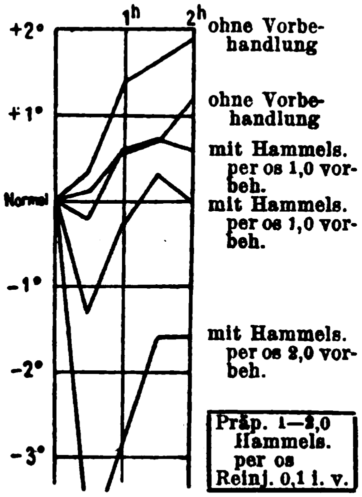


Fig. 3.

Bekanntlich lassen sich auch präparierte Tiere durch Fütterung antianaphylaktisch machen; auch das tritt mit Hilfe der Temperaturreaktion deutlich hervor.

c) Ueber Versuche zur Theorie des Mechanismus der Anaphylaxie und Anaphylatoxinvergiftung [1]).

Es werden zunächst kurz die Argumente aufgeführt, die dafür sprechen, daß bei der Anaphylaxie ein parenteraler Eiweißabbau statthat. Es sind das im wesentlichen die Tatsachen der ausschlaggebenden Mitwirkung des Komplements (**Friedberger**), die bekannten Stoffwechselversuche von **Friedemann** und **Isaak** (vermehrte N-Ausscheidung im Shock), weiter das Auftreten biureter Spaltprodukte bei der Anaphylaxie (**Pfeiffer** und **Mita**) und bei der Anaphylatoxinbildung (**Friedberger** und **Mita**) die Versuche von **Abderhalden** mit der optischen Methode und dem Dialysierverfahren sowie die Erhöhung des antitryptischen Titers (**Ruzniak**). (Die vermeintlichen Gegenargumente von **Loening**, **Heilner**, **Doerr** und seinen Mitarbeitern werden zurückgewiesen.) Als ein weiteres wesentliches Argument dafür, daß es sich bei der Anaphylaxie um einen parenteralen Eiweißabbau handelt, wurde bisher die Tatsache herangezogen, daß man mit Produkten der peptischen und hydrolytischen Spaltung anaphylaxieähnliche Symptome erhalten soll. Die Beweiskraft dieses Argumentes wird aber vom Vortragenden jetzt bestritten wegen der geringen zum Teil erheblich abweichenden Wirkung der Eiweißspaltprodukte und Bausteine, und weil wir ja eine ganze Reihe organischer und anorganischer Substanzen kennen, die sicher nicht mit dem Eiweißabbau zu tun haben und gleichfalls anaphylaxieähnliche Symptome hervorrufen.

Das Anaphylatoxin unterscheidet sich wesentlich von allen diesen Substanzen; es macht erstens nicht nur Symptome, die bis zu einem gewissen Grade denen der Anaphylaxie ähneln, sondern es macht vollkommen identische Symptome. Zweitens entsteht es nicht durch eine eingreifende hydrolytische oder peptische Spaltung, sondern, das ist das Wesentliche, es bildet sich genau unter den gleichen Bedingungen und aus den gleichen Substanzen, die auch bei der Anaphylaxie in Aktion treten. Auch die Mengen sind etwa die gleichen. Neuerdings haben besonders **Schittenhelm** und **Weichardt** eine Reihe chemisch definierbarer Eiweißbausteine und Abbauprodukte untersucht und mit der Anaphylaxie in Zusammenhang gebracht. Aber die Symptome zeigen hier nur eine recht entfernte Aehnlichkeit mit denen der Anaphylaxie, und außerdem sind die Dosen, die vergiftend wirken, so enorme im Vergleich zu den geringen Mengen von Eiweiß, die Anaphylaxie bedingen, daß ein Zusammenhang von vornherein ausgeschlossen erscheint.

Das Studium des Verhaltens derartiger Eiweißspaltprodukte im tierischen Organismus mag toxikologisch gewiß interessant sein, aber über die Anaphylaxie vermögen uns solche Versuche keine Anhaltepunkte zu geben.

Wichtiger ist die Frage, ob Eiweißbausteine und Spaltprodukte imstande sind, aktiv zu präparieren. Versuche mit Polypeptiden und zwar mit Glycinanhydrit, Glycylglycin, α-Naphthalinsulfoglycin, über die ich bereits auf der Naturforscherversammlung in Königsberg im Jahre 1910 berichtet habe, sind negativ ausgefallen. Auch spätere Versuche von Abderhalden mit Polypeptiden ergaben kein einwandfreies Resultat.

---

[1]) Ausführlich als 37—42 Mitteilung über Anaphylaxie in der Zeitschr. f. Immunitätsforsch. im Erscheinen (Bd. 18).

Von Protaminen fanden Brossa und ich, wie bereits vor 2 Jahren mitgeteilt wurde, daß Clupein weder an sich giftig noch dazu geeignet ist, aktiv zu präparieren, während Schittenhelm und Weichardt später entgegengesetzte Resultate erhielten.[1])

Nun behaupten Schittenhelm und Weichardt mit Histon, mit Hämoglobin und Globin Tiere aktiv präpariert zu haben. Da aber die Dosen, die bei der Reinjektion gegeben wurden, annähernd den schon an sich tödlichen entsprachen, und da außerdem niemals akuter Tod bei der Reinjektion eintrat, sondern die Tiere subchronisch nach 24 Stunden eingingen, so kann diesen Versuchen eine Beweiskraft nicht zugesprochen werden. (Vom Globin betrug z. B. die Dosis, die das normale Meerschweinchen schwer krank machte, 0,03. Wenn nun bei einem mit kleineren Dosen präparierten Tier bei der Reinjektion 0,025 das Tier innerhalb 24 Stunden tötete, so darf man natürlich nicht von aktiver Anaphylaxie durch Globin reden.)

Wir müssen eben annehmen, daß es sich bei der Anaphylatoxinbildung unter Zuhilfenahme von Serum um einen Eiweißabbau handelt, der doch in wesentlichen Momenten von der eingreifenden peptischen oder hydrolytischen Spaltung verschieden ist. Inwieweit dabei die sicher auftretenden Spaltprodukte mit positiver Biuretreaktion mit dem Gift identisch sind, müssen wir dahingestellt sein lassen. Sie zeigen uns nur an, daß bei der Giftbildung ein Eiweißabbau statthat.

Wenn nun dieser Abbau durch die Mitwirkung des Serums als Antigen-Antikörperreaktion zustande kommt, so erscheint eine Beteiligung des thermolabilen fermentartigen Anteils, den wir Komplement nennen, dabei unerläßlich. Sie wurde von Friedberger und Hartoch auf Grund der Regelmäßigkeit des Vorkommens des Komplementschwundes bei aktiver und passiver Anaphylaxie als wahrscheinlich angenommen und als sicher auf Grund der bekannten Salzversuche. Doch sind beide Argumente neuerdings wieder bestritten worden. Die von Friedberger und Hartoch erwiesene schützende Rolle des Kochsalzes bei der Anaphylaxie konnte in den tatsächlichen Momenten von allen Autoren, die sich danach mit der Frage beschäftigt haben, mit Ausnahme von Biedl und Kraus anerkannt werden. In der Deutung bestehen aber erhebliche Abweichungen. Die Wirkung des Kochsalzes wurde rein pharmakodynamisch gedeutet (Ritz) oder osmotisch (Bornstein). Ritz weist darauf hin, daß das Kochsalz auch gegenüber der Anaphylatoxin- und Peptonvergiftung schützt. Man muß aber bedenken, daß, wenn man zu irgendeiner Zeit den Prozeß der Einwirkung eines Serums auf Bakterien oder anderes Eiweiß unterbricht, und die anaphylatoxinhaltige Flüssigkeit einspritzt, daß dann keineswegs bereits das Eiweiß insgesamt bis zur Anaphylatoxinstufe in jedem Fall abgebaut zu sein braucht. Es finden sich, wie das wohl meist der Fall ist, noch Vorstufen des Anaphylatoxins, und so verhindert das Kochsalz, daß sich daraus eine tödliche Dosis bildet.

Beim Witte-Pepton wissen wir ja aus den Versuchten von Friedberger und Mita, daß es an sich ungiftig ist, und erst durch die

---

[1]) Wir sahen nur anfangs mit einem Clupeinpräparat stark toxische Wirkung, bei dem das Ammonsulfat ungenügend entfernt worden war.

Digerierung mit Komplement giftig wird. Das hatte Ritz offenbar übersehen.

Um jede pharmakologische oder physikalische Wirkung des Kochsalzes auszuschalten, mußte man eine Versuchsanordnung wählen, bei der die hypertonische Lösung überhaupt nur im Reagenzglas bei der Anaphylatoxin**bildung** zur Wirkung kommt, und bei der weiterhin möglichst Salzmengen zur Verwendung gelangen, die weit unterhalb der inaktiven Anaphylaxieversuchen wirksamen Mengen liegen[1]. Bei der Anaphylatxinbildung in vitro genügt bereits eine Erhöhung der Salzkonzentration auf das doppelte der Isotonie, um die Giftbildung zu verhindern, während der Zusatz derart geringer Mengen von Kochsalz zu bereits vorher mit Normalserum gebildeten Anaphylatoxin vor der Injektion gänzlich unwirksam ist. Das zeigt zur Evidenz, daß nicht das geringe Plus von Kochsalz den Schutz bedingt (dazu ist diese Kochsalzmenge viel zu gering), sondern lediglich die Verhinderung der Komplementbindung in vitro. Aber, auch wenn man das vor Zusatz der Bakterien hypertonisch gemachte Serum nach dem Abzentrifugieren durch destilliertes Wasser wieder auf die normale Isotonie bringt, so ist es gleichfalls ungiftig. Die nachstehende Tabelle bringt eine entsprechende Versuchsreihe.

Tabelle I.

Anaphylatoxinbildung in hypertonischer (2½fach) Kochsalzlösung.

	Dosis	Resultat
Anaphylatoxin ohne NaCl	3,0	tot 4'
	2,5	tot 3'
	2,5	tot 2½'
	2,0	krank lebt
Zum fertigen Anaphylatoxin vor der Injekt. NaCl 2½fach zugesetzt	2,5	tot 3'
	2,5	tot 2½'
NaCl 2½fach zum Normalserum vor der Anaphylatoxinbildung zugesetzt	2,5	lebt
	3,0	„
	3,5	„
	3,0 + 1,5 Aq. dest.	„

Die Tabelle zeigt, daß man die Anaphylatoxinbildung tatsächlich durch Salzmengen verhüten kann, bei denen eine pharmakologische Wirkung im Organismus in irgendeiner Weise durch die Kontrollen gänzlich ausgeschlossen ist. Der Einwand gegen unsere Deutung der Salzversuche dürfte damit erledigt sein.

Weitere Beweise neben den Salzversuchen sind für die esentielle Rolle des Komplementes bei der Anaphylaxie die bekannten Versuche von Hartoch und Sijrenski an mit Trypanosomen infizierten Meerschweinchen und die Versuche von Dungern und Hirschfeld über jodiertes Antiserum.

---

[1] Die Versuche sind bereits auf der vorjährigen Tagung in der Diskussion kurz erwähnt (s. S. 251 der Verhandl.).

Weitere Einwände werden in neuerer Zeit von Doerr vorgebracht, auf Grund von, wie ich glaube, allzu einseitiger Deutung gewisser in der Literatur niedergelegter Befunde.

Daß kein Parallelismus zwischen der Schwere der Symptome bei der Anaphylaxie und dem Grad des Komplementschwundes besteht, ist bereits von Friedberger und Hartoch selbst in ihrer ersten Arbeit hervorgehoben worden. Dort ist aber auch zugleich die Erklärung gegeben worden, die eben darin liegt, daß gerade bei protrahierten Vergiftungsfällen sich der Komplementschwund, weil ja der Abbau des Eiweißes weiter schreitet, besonders stark ausbilden kann.

Daß bei passiver Anaphylaxie mehr Komplement verbraucht wird als bei aktiver, liegt im wesentlichen daran, daß schon durch die Vorbehandlung mit dem an sich giftigen Antiserum, wie Friedberger und Hartoch gezeigt haben, ein beträchtlicher Komplementschwund bedingt ist.

Wenn bei der aktiven Anaphylaxie die Komplementverarmung in Anbetracht der Schwere der Symptome relativ gering erscheint, so dürfen wir nicht vergessen, daß wir ja gar nicht die absolute Komplementverminderung messen, sondern nur die Differenz zwischen der tatsächlichen geschwundenen Komplementmenge und der inzwischen auch wieder regenerierten.

Busson und Takahasi behaupten nun, daß der Komplementschwund nicht regelmäßig eintritt nach Versuchen bei der Reinjektion von Pferdeserum, und das gleiche beobachteten Loewit und Bayer bei der Reinjektion von Eiereiweiß an entsprechenden präparierten Tieren (bei Pferdeserum, wo Busson und Takahasi den Komplementschwund vermißten, beobachteten ihn aber Loewit und Bayer wieder so gut wie regelmäßig). Die Ursache dieses scheinbaren Mangels eines Komplementschwundes trotz Anaphylaxie, der also gegen eine essentielle Rolle des Komplementes sprechen würde, ist lediglich nur in einer zu groben Titrationsmethode zu suchen. Bei feinerer Titration tritt auch hier der Komplementschwund regelmäßig zutage, auch da, wo man ihn mit der gröberen von den Autoren angewandten Titrationsmethode scheinbar vermißt (Demonstration entsprechender Tabellen von Friedberger und Cederberg) (s. Tabelle III auf S. *216).

Nach Loewit und Bayer sprechen weiterhin gegen eine Mitbeteiligung des Komplementes bei der Anaphylaxie Versuche, in denen sie präparierte Tiere durch Injektion von Antimeerschweinchenserum („Antikomplementserum") zunächst komplementfrei machten, und gleichwohl bei der Reinjektion des homologen Eiweißes den Ausbruch der Anaphylaxie sahen. Diese Versuche sind nun keineswegs so eindeutig, daß sie die Schlüsse rechtfertigen, welche Loewit und Bayer aus ihnen ziehen. Zunächst ist der Komplementschwund kein vollständiger, dann tritt auch naturgemäß eine Regeneration des Komplementes in der Zeit zwischen Beendigung der Antiserumzufuhr und Reinjektion des präparierenden Eiweißes ein. Dafür spricht die paradoxe Tatsache, daß bei einer Reihe derartiger Tiere während des Shocks sogar eine Komplementzunahme zu verzeichnen ist. Diese ist naturgemäß auf eine sehr starke Regeneration des Komplementes zu beziehen und sie wäre wohl noch größer, wenn nicht während des anaphylatoxischen Shocks wieder ein Teil des regenerierten Komplementes verbraucht würde. Neben einer Regeneration des Komplementes kann aber auch

Tabelle II.

Vorbehandlung mit Pferdeserum subkutan. Reinjektion i. v.

Komplement		K.-Schwund pr. ccm
vorher	nach der Reinjektion	
0,026	0,032	38— 31= 7
0,018	0,026	55— 38=17
0,018	0,024	55— 42=13
0,026	0,038	38— 26=12
0,018	0,026	55— 38=17
0,018	0,022	55— 45=10
0,016	0,022	62— 45=17
0,030	0,038	33— 26= 7
0,016	0,030	62— 33=29
0,014	0,036	71— 28=43
0,014	0,020	71— 50=21
0,0048	0,032	102— 31=71
0,022	0,028	45— 35=10
0,012	0,019	83— 71=12
0,0086	0,088	116—113= 3
0,0090	0,0048	111—102= 9
0,016	0,018	62— 55= 7

Tabelle III.

Vorbehandlung mit Eiereiweiß, subkutan. Reinjektion i. v.

Komplement		Zeit	Schwund
vorher	nach der Reinjektion		
0,018	0,022	2′	55— 45=10
0,018	0,024	4′	55— 42=13
0,020	0,030	2 ½′	50— 33=17
0,020	0,026	2	50— 38=12
0,040	0,060	2	25— 17= 8
0,010	0,040	16	100— 25=75
0,010	0,020	3	100— 50=50
0,034	0,048	4	29— 20= 9
0,0080	0,010	4	125—100=25
0,0080	0,014	3,5 Min.	125— 71=54
0,028	0,034	7	35— 29= 6
0,012	0,016	3	83— 62=21
0,016	0,030	2	62— 33=29
0,0062	0,0074	0,5	161—135=26
0,036	0,038	0,5	28— 26= 2
0,010	0,014	0,5	100— 71=29
0,014	0,020	0,5	71— 50=21
0,0088	0,0044	1	114—106= 8
0,004	0,010	1	106—100= 6

bei der Reinjektion wieder Komplement vom System Meerschweincheneiweiß-Antimeerschweinchenserum abgesprengt und dem sich neubildenden System Eiweiß der Reinjektion und präparierender Antikörper zugeführt werden. Dazu kommt noch, daß durch die, wenn auch langsame Injektion des gegen das Meerschweincheneiweiß gerichteten Antikomplementserums schon eine sehr schwere Vergiftung der Tiere statthat, so daß bei der nachherigen Reinjektion des präparierenden Eiweißes schon geringe Mengen von neugebildetem Anaphylatoxin genügen dürften, um die Tiere zu töten.

Die Versuche von **Loewit** und **Bayer** bilden also kein Argument gegen die Mitbeteiligung des Komplements bei der Anaphylaxie und Anaphylatoxinbildung.

Wenn das Komplement nichts zu tun hätte mit der Anaphylaxie, dann müßten die komplementarm gemachten Tiere mindestens gleich empfindlich sein, wie die nur präparierten Kontrollen (da sie ja schon etwas durch das Antikomplementserum vergiftet sind, müßten sie viel

Tabelle IV.

Antikomplementversuch nach Loewit bei mit Eiereiweiß präparierten Tieren.

Dosis letalis für präp. Kontrolltiere 0,03.

No.	Gewicht	injekt. Menge Anti-komplem.	Zeit	Komplement		Reinjekt. Dosis	Resultat
				vorher	nachher		
285	3304	6 ccm	9 M	0,018	0,1	0,3	Typ. Anaphyl.
281	3509	7 ccm	10 M	0,016	0,1	0,1	Keine Anaphyl.
288	3509	70 ccm	18 M	0,032	0,1	0,1	Unbest. Sympt.
289	310	7 ccm	13 M	0,018	0,3	0,3	TypischeAnaphyl.

Tabelle V.

Komplementschwund durch Hundeserum bei normalen Meerschweinchen.

Versuch	Komplement	Titer		Differenz
		Vorher	Nachher	
1	aktiv	0,0094	0,022	0,026
2	inaktiv	0,012	0,018	0,0060
3	aktiv	0,022	0,048	0,026
4	inaktiv	0,016	0,042	0,026
5	aktiv	0,020	0,038	0,014
6	inaktiv	0,024	0,050	0,026
7	aktiv	0,14	0,036	0,022
8	inaktiv	0,012	0,026	0,014
9	aktiv	0,014	0,026	0,012
10	inaktiv	0,012	0,022	0,010
11	aktiv	0,012	0 026	0,014
12	inaktiv	0,016	0,036	0,020

eher noch empfindlicher sein). Trotzdem aber sind sie, wie vergleichende Versuche, welche von Loewit und Bayer nicht angestellt worden sind, ergeben (mit Cederberg) etwa 10mal weniger empfindlich als die präparierten Kontrollen, was man eben darauf zurückführen kann, daß bei ihnen ein großer Teil des Komplements fehlt. Wenn das Komplement nicht nötig wäre, so wäre nicht abzusehen, weshalb die komplementarm gemachten Tiere nicht mindestens eben so empfindlich sein sollten wie die Kontrollen (s. Tab. IV auf S. 217).

Busson und Takahashi sahen dann Komplementschwund, bei normalen Tieren durch aktives nicht aber durch inaktives Hundeserum, und sie haben auf Grund dieser Tatsache weitgehende theoretische Folgerungen bezüglich der Nichtbeteiligung des Komplements bei der Anaphylaxie gezogen. Da wir sowohl durch aktives wie inaktives Hundeserum einmal mehr durch das eine, dann wieder mehr durch das andere eine Komplementverarmung bei normalen Tieren sahen, so entfallen damit die von den beiden Autoren gezogenen Folgerungen (s. Tab. V auf S. 217).

Die Tatsache, daß auf 56° erhitztes normales Meerschweinchenserum kein Anaphylatoxin bildet, ist allgemein anerkannt. Doch soll das nach manchen Autoren deshalb nicht für eine Mitbeteiligung des Komplements sprechen, weil bei der angeblich zu eingreifenden Inaktivierungsmethode nicht nur das Komplement, sondern auch andere Serumqualitäten zerstört würden. Nun haben wir bereits gezeigt, daß die Anaphylatoxinbildung auch dann ausbleibt, wenn das Komplement gar nicht zerstört, sondern nur durch Zusatz geringer Mengen von Kochsalz in seiner Funktion gehindert wird. (Es ist das aber die schonendste Methode, die man sich für das Komplement überhaupt denken kann, denn, wie bereits vor Jahren von uns festgestellt worden ist, ist der Zusatz von Kochsalz in geringen Mengen ja die beste Methode, um das Komplement direkt zu konservieren.)

Es wurden nun weiterhin Versuche angestellt (Friedberger und Cederberg) darüber, wie sich das normale Meerschweinchenserum bei

Tabelle VI.

Anaphylatoxinbildung mit nativem und geschütteltem Normalmeerschweinchenserum.

Serum	Komplement	Anaphylatoxin
normal	0,01	tot
geschüttelt	0	lebt
normal	0,01	tot
geschüttelt	0	lebt
normal	0,01	tot
geschüttelt	0	lebt
normal	0,01	—
geschüttelt	0	lebt
normal	0,01	—
geschüttelt	0	lebt
normal	0,02	—
geschüttelt	0	lebt

Tabelle VII.

Anaphylatoxinbildung mit nativem und mit Kaolin behandeltem Normalmeerschweinchenserum.

	Komplement 2 Stunden b. 37° C	
	1 gr Kaolin mit ccm Serum	ohne Kaolin
I	lebt	tot
II	lebt	tot
III	lebt	tot
IV	lebt	tot
V	lebt	tot
VI	lebt	tot
VII	0,2 gr Kaolin pro 1 ccm Komplement ½ Stunde bei 37° C der Komplementtiter von 0,01 bis 0,08 gesunken. Starke Anaphylatoxinbildung tot.	tot

schonenderer Komplementzerstörung bezüglich der Anaphylatoxinbildung verhalte. Das Komplement wurde in diesen Versuchen durch Schütteln (Jakobi und Schütze) und durch Kaolinadsorption unwirksam gemacht. Aber auch in diesen Fällen tritt, sobald das Komplement verschwunden ist, keine Anaphylatoxinbildung mehr ein, wie das die folgenden Tabellen zeigen (s. Tab. VI u. VII).

Weitere Einwendungen gegen die Mitbeteiligung des Komplements bei der Anaphylatoxinbildung rühren von Hirschfeld und von Gonzenbach her. Die Autoren schwemmten Bakterien in Bariumchloridlösung auf, setzen dann normales Meerschweinchenserum hinzu. Unter diesen Verhältnissen soll das Komplement nicht verankert werden, aber gleichwohl eine Giftbildung statt haben. Allerdings konnte unter 17 Fällen nur dreimal von Gonzenbach und Hirschfeld unter diesen Bedingungen eine tödliche Dosis von Anaphylatoxin nachgewiesen werden. Ist aber hier wirklich das Gift ohne Beteiligung des Komplements gebildet worden, d. h. war das Komplement noch vollständig erhalten, wenn bei nachherigem Zusatz von Na_2SO_4 zu der Mischung und Entfernung des sich bildenden $BaSO_4$-Niederschlags die oben stehende Flüssigkeit auf ihrem Komplementgehalt ausgewertet wurde? Hirschfeld und Gonzenbach geben selbst an, daß der Komplementtiter durch die Behandlung mit Bariumchlorid usw. von 0,01 auf 0,02 gefallen sei. Sie erachten das für einen sehr geringen Komplementschwund, und er scheint es ja auch, wenn man die Zahlen so absolut betrachtet, zu sein. Man darf aber nicht vergessen, daß es sich dabei auf das gesamte Serum berechnet, schon um einen Verlust von 50 % handelt. Wir selbst fanden übrigens trotz der Gegenwart des Bariumchlorids in genau gleichen Mengen, wie sie Gonzenbach und Hirschfeld anwenden, einen noch beträchtlicheren Komplementschwund. Wenn also das Bariumchlorid gar nicht imstande ist, die Komplementverankerung ganz zu verhüten, so ist auch die Anaphylatoxinbildung in seiner Gegenwart nicht weiter verwunderlich. Nun geben ja, Hirschfeld und Gonzenbach den Komplementschwund zu, sie meinen aber, die Menge des verschwindenden Komplements sei für die Anaphylatoxinbildung viel zu gering, wenn man bedenkt, daß man im Reagenzglas bis zu 4 ccm normalen Meerschweinchenserums zur Giftbildung nötig habe. Diese großen Mengen normalen Serums seien aber nicht notwendig wegen des Normalambozeptors, sondern eben wegen des Komplements. Der Normalambozeptor soll, wie sie in Uebereinstimmung mit Moreschi und Vallardi annehmen, auf deren Versuch sie sich stützen, überhaupt unnötig sein. Aber auch die Versuche von Moreschi und Vallardi sind nicht geeignet, die Entbehrlichkeit des normalen Ambozeptors zu beweisen.

Wenn man bei 0 ° Serum mit Bakterien behandelt, so wird nicht nur der normale Ambozeptor entfernt, wie Moreschis und Vallardi glauben, sondern zugleich auch Komplement adsorbiert (Neufeld und Händel) und dadurch eine gewisse Menge von Anaphylatoxin gebildet, bei genügend häufiger Ausfällung sogar eine tödliche Dosis, sonst etwas weniger. Wenn man aber dann solches durch Kälte-Adsorption von der größeren Menge seines Ambozeptors befreites Serum bei 37 ° mit Bakterien digeriert, so kann sich leicht die bereits vorhandene Anaphylatoxinmenge auch mit minimalen Ambozeptormengen zu einer tödlichen Dosis ergänzen (s. Tabelle VIII nach Friedberger-Cederberg).

Tabelle VIII.
Ambozeptorversuch.

Serum ausgefällt bei 0° C	Prüfung auf Anaphylatoxin	Ser. nochm. b. 37° m. Prod. beh.	Komplementabn.
5 mal	4 ccm tot	—	v. 0,02 —0,04
5 mal	—	3 ccm tot	v. 0,022—0,030
5 mal	—	2 ccm lebt	v. 0,032—0,048
2 mal	4 ccm lebt	—	—
2 mal	—	3 ccm tot	—
2 mal	—	2 ccm lebt	—
3 mal	4 ccm lebt	—	v. 0,012—0,020
2 mal	—	3 ccm tot	—
2 mal	—	2 ccm lebt	—
6 mal	4,5 ccm tot	—	v. 0,012—0,06
5 mal	—	3 ccm tot	—
5 mal	—	2 ccm lebt	—
6 mal	5 ccm lebt	—	v. 0,012—0,026
5 mal	—	3 ccm tot	—
5 mal	—	2 ccm lebt	—
4 mal	—	5 ccm lebt	—
4 mal	—	6 ccm tot	—

Doerr und Ruß glauben neuerdings eine Versuchsanordnung gefunden zu haben, bei der das Komplement ganz ausgeschlossen sein soll. Sie stellten sich Präzipitate aus inaktivem Antiserum und inaktivem Antigen dar und injizierten diese. Ganz abgesehen davon, daß sie bei dieser Versuchsanordnung unter 13 Fällen überhaupt nur viermal akuten Tod sahen, sprechen diese Versuche absolut nicht gegen eine Mitbeteiligung des Komplements, weil ja doch die Präzipitate in das Tier injiziert werden, also in die idealste Komplementquelle hineingebracht werden, die wir überhaupt kennen. Dort kann sich vielleicht unter gewissen Umständen aus dem Präzipitat einmal eine akute Anaphylatoxindosis bilden. Daß das aber in der Regel nicht der Fall ist, zeigen die Versuche, die früher von mir und Castelli und neuerdings von Herrn Dr. Castelli in größerem Umfang angestellt worden sind, und die ich Ihnen hier demonstriere.

Tabelle IX.

A. Versuche mit Pferdeserum.

Zur Präzipitätbildung angesetzt:	Präzipitat		C Anaphylatoxin	D Bodensatz nach Anaphylatoxinabspaltung
	A 24 Std. mit NaCl	B 48 Std. mit NaCl		
Pferdeserum 0,2 Kaninchenserum 4	0	0	●	0
Pferdeserum 0,2 Kaninchenserum 2	0	0	●	0
Pferdeserum 0,2 Kaninchenserum 1	0	0	●	0
Pferdeserum 0,2 Kaninchenserum 0,1	0	0	●	0
Pferdeserum 2 Kaninchenserum 2	0	0	●	0
Pferdeserum 0,4 Kaninchenserum 2	0	0	●	0
Pferdeserum 0,2 Kaninchenserum 2	0	0	●	0
Pferdeserum 0,02 Kaninchenserum 2	0	0	●	0

B. Versuche mit Hammelserum.

Zur Präzipitätbildung angesetzt:	Präzipitat		C Anaphylatoxin	D Bodensatz nach Anaphylatoxinabspaltung
	A 24 Std. mit NaCl	B 48 Std. mit NaCl		
Hammelserum 0,2 Kaninchenserum 4	•	0	0	0
Hammelserum 0,2 Kaninchenserum 2	0	0	●	0
Hammelserum 0,2 Kaninchenserum 1	0	0	●	0
Hammelserum 0,2 Kaninchenserum 0,1	0	0	●	0
Hammelserum 2 Kaninchenserum 2	0	0	0	0
Hammelserum 0,4 Kaninchenserum 2	0	0	●	0
Hammelserum 0,02 Kaninchenserum 2	0	0	●	0

Fortsetzung von Tabelle IX.

C. Versuche mit Hammelblut.

Zur Präzipitätbildung angesetzt:	A 24 Stunden mit NaCl	C Anaphylatoxin	D Bodensatz nach Anaphylatoxinspaltung
	1. Hammelerythrocyten:		
Erythrocyten aus 3,0 ccm Kaninchenserum 1,0 „	0	●	0
Erythrocyten aus 2,0 „ Kaninchenserum 0,5 „	0	●	θ [1]
Erythrocyten aus 1,0 „ Kaninchenserum 1,0 „	0 [1]	●	0
	2. Hammelschatten:		
Schatten aus 3,0 ccm Kaninchenserum 1,0 „	0	●	0
Schatten aus 2,0 „ Kaninchenserum 0,5 „	0	●	0
Schatten aus 1,0 „ Kaninchenserum 1,0 „	0	●	0

Es wurden Präzipitate je 3mal mit den gleichen Mengen von Antigen und Antiserum angesetzt resp. Blutkörperchen (auch Schatten) und Ambozeptor.

Die Bodensätze wurden wie folgt behandelt:

A mit physiol. Kochsalzlösung 24 Std. digeriert
B „ „ „ 48 „ „
C „ Normalmeerschw.-Serum 24 „ „
dann Gewinnung des Abgusses (Anaphylatoxin)
D Bodensätze nach der Digerierung von C.

Injektion der Suspensionen A, B, D, resp. des Abgusses von C an Meerschweinchen und Prüfung der Giftigkeit (s. Tabelle IX).[2]

Alle diese Auseinandersetzungen dürften bezeigen, daß die Versuche, welche eine Nichtbeteiligung des Komplements bei der Anaphylaxie dartun sollen, nicht beweisend sind.

Eine wesentlich abweichende Anschauung über die Wirkung des normalen Meerschweinchenserums bei der Anaphylatoxinbildung vertritt Sachs. Er glaubt, daß durch die Präzipitate, durch die Bakterien, kurz überhaupt durch das Eiweißmaterial, aus dem sich Anaphylatoxin bildet, lediglich eine Adsorption antagonistischer Faktoren aus dem Normalmeerschweinchenserum erfolgt, so daß nun das im Normalmeerschweinchenserum präformierte Gift hervortritt oder auch sich nunmehr aus dem Normalmeerschweinchenserum erst ein Gift bilden kann. Sachs hat jedoch diese Anschauung stets ausdrücklich als eine Hypothese bezeichnet, und er hat anerkannt, daß bisher nicht der geringste Beweis für sie vorliegt, denn durch Kontakt mit anorganischen Kolloiden, speziell mit Kaolin wird das Serum nicht giftig, sofern man durch ausgiebiges Zentrifugieren für eine vollkommene Entfernung des Suspensionskolloides Sorge trägt. (Das hat auch Sachs, der früher bei nicht genügendem Zentrifugieren eine gewisse Giftwirkung der Abgüsse sah, anerkannt.) Doch hebt er hervor, daß diese Giftwirkung ungenügend zentrifugierter Abgüsse durch die Erhitzung auf 60° schwindet, während doch das Kaolin durch die Temparatur nicht beeinflußt werden kann. Nun konnten wir zeigen, daß das Kaolin dessen Giftwirkung wahrscheinlich auf einer Endothelverletzung durch die spitzen Partikelchen oder auf der von mir mit Kumagai beobachteten eigentümlichen zellzerstörenden Wirkung beruht, ganz allgemein ungiftiger wird, wenn man nur die Eiweißlösungen, in denen es suspendiert ist, auf 60° erhitzt, wohl deshalb, weil bei dieser Temperatur das koagulierende Eiweiß rein mechanisch die Kaolinteilchen einhüllt.

---

[1] Ein Meerschweinchen bleibt leben bei der ersten Reihe von Versuchen.

[2] In dieser Tabelle bedeutet: 0, daß das Meerschweinchen ohne Symptome lebt; ●, daß das Meerschweinchen deutliche Anaphylaxieerscheinungen hat und meistens in wenigen Minuten stirbt; 0, daß das Meerschweinchen in einigen, bis 24 Stunden stirbt.

Doerr, der neuerdings die Hypothese von Sachs wieder aufgegriffen hat und weniger kritisch vertritt, gibt an, durch Adsorption mit Kieselgur „akute Tode“ erhalten zu haben. Ich habe bereits im Vorjahr auf diesem Kongreß auf unsere eigenen völlig negativen Resultate hingewiesen, habe aber zugleich betont, daß für ein endgültiges Urteil erst die ausführliche Veröffentlichung von Doerr abzuwarten sei.

Nun berichtet aber Doerr in seinem jüngsten Sammelreferat, daß auch er nur ein einziges Mal unter diesen Bedingungen akuten Tod gesehen hat, und daß bei einer Wiederholung die Resultate weniger günstig ausfielen. Es dürfte sich also auch in diesen Versuchen um die Fehlerquelle des ungenügenden Zentrifugierens gehandelt haben.

Bordet sah neuerdings Anaphylatoxinbildung beim Kontakt von Normalmeerschweinchenserum mit Agar-Agar. Auch das ist kein Beweis für die Adsorptionstheorie, denn das Agar ist nicht nur, wie man das in den Lehrbüchern der Bakteriologie gewöhnlich liest, ein Kohlehydrat, sondern es enthält recht beträchtliche Mengen von Eiweiß, Mengen, die nach den Analysen viel größer sind noch als die von Bakterien und Serum, aus denen Friedberger durch Normalmeerschweinchenserum die Bildung eines akut tödlichen Anaphylatoxins gelang. Freilich wird das Eiweiß bei der Agarbereitung gekocht, aber auch das ist kein Gegenargument, da ja auch aus gekochtem Eiweiß, wie ich gezeigt habe, Anaphylatoxin erhalten wird. Wenn wirklich die Anaphylatoxinbildung aus dem normalen Meerschweinchenserum auf einem reinen Adsorptionsvorgang beruhen würde, wie das die genannten Autoren annehmen, dann müßte auch mit einem stickstofffreien Kolloid Giftbildung gelingen.

Mit Rücksicht auf die Versuche von Bordet haben wir entsprechende Experimente angestellt mit kolloidaler Kieselsäuregallerte etwa von der Konsistenz des in den Bordetschen Versuchen verwendeten Agars. Die Resultate waren vollkommen negativ; die von der Kieselsäuregallerte abzentrifugierten Meerschweinchensera beeinflussen nicht einmal die Temperatur der Tiere. Es sei noch einmal ausdrücklich zum Schluß darauf hingewiesen, daß auch in der gesamten Anaphylaxieliteratur nicht ein einziges einwandfreies Protokoll existiert, demzufolge die Abgüsse von mit Kolloiden digerierten Meerschweinchenserum giftig waren. Ja, sogar eine Beeinflussung der Temperatur bleibt regelmäßig aus, sofern nur für eine völlige Entfernung des Kolloides aus dem Serum gesorgt wird.

Nun machen allerdings die Anhänger dieser Theorie noch einen Einwand. Sie sagen: durch das Kolloid wird nicht nur eine Substanz adsorbiert und dadurch das Serum giftig gemacht, sondern es wird zugleich auch das präformierte oder gebildete Gift wieder von dem Kolloid adsorbiert, so daß der Nachweis nur schwer gelingt. Es ist nun aber doch höchst wunderlich, daß in allen unseren Versuchen bei den mannigfaltigsten Variationen auch bezüglich der Mengenverhältnisse, und mit den verschiedensten Kolloiden das gebildete Gift wieder so vollständig sekundär adsorbiert worden sein sollte, daß der Abguß nicht einmal mehr die Temperatur des Meerschweinchens beeinflußte. Es ergibt sich ohne weiteres die innere Unwahrscheinlichkeit einer derartigen Hypothese.

Für die Adsorptionstheorie existiert also keinerlei Beweis; sie ist abzulehnen, solange die Giftbildung nicht einwandfrei mit stickstofffreien Kolloiden geglückt ist.

Anaphylaxie und Anaphylatoxinbildung gelingen nur mit Eiweißkörpern. Das parenterale in den Organismus eingeführte Eiweiß wird zweifellos abgebaut. Auch bei der Anaphylaxie findet ein derartiger Abbau in akuter Form statt. Hierbei entsteht das akut wirkende Eiweißspaltprodukt, das Anaphylatoxin. Welcher Natur es ist und wieweit es zu identifizieren ist mit bekannten Eiweißkörpern, Eiweißspaltprodukten und Bausteinen, darüber wissen wir nichts. Einstweilen müssen wir uns lediglich mit der Tatsache begnügen, daß bei der parenteralen Eiweißverdauung, die wir durch die eingangs erwähnten Methoden nachweisen können, hochgiftige Spaltprodukte entstehen, die wir auch im Reagenzglas künstlich erzeugen können (Anaphylatoxine).

XII. Friedberger und Schern (Berlin):

Ueber das anaphylaktische Fieber. [1]

Die Autoren haben im Anschluß an die Untersuchungen von Friedberger und Mita, die im Jahre 1910 zuerst Versuche über das anaphylaktische Fieber veröffentlicht haben, neuerdings entsprechende Untersuchungen bei passiver Anaphylaxie angestellt. In den Versuchen wurden im wesentlichen Pferdeserum und Antipferdeserum verwandt. Es wurden bei der üblichen Reihenfolge für die passive Anaphylaxie (Vorspritzung des Antiserums) die optimale Antiserummenge, das optimale Intervall für die Reinjektion usw. ermittelt. Bei umgekehrter Reihenfolge (Vorspritzung des Antigens) bleibt die Reaktion aus.

Die Fieberreaktion ist bei der passiven Anaphylaxie, ebenso wie das Friedberger und Mita für die aktive ermittelt haben, streng spezifisch.

Bei wiederholter Zufuhr kleiner Antigendosen lassen sich wie bei der aktiven Anaphylaxie typische Fieberkurven erzeugen. Der Charakter nicht dieser Kurven hängt jedoch, abgesehen von den anderen Argumenten nur von der Antigendosis der Reinjektion ab, sondern auch von der Dosis des präparierenden Serums. Ein und dieselbe Reinjektionsdosis kann bei vorheriger Präparierung mit großen Antiserummengen Temperatursturz machen, bei Vorgabe kleiner Antiserummengen Fieber, weil in ersterem Fall die reichlicher vorhandenen Antikörpermengen aus der konstanten Eiweißdosis der Reinjektion eine große Anaphylatoxindosis in Freiheit setzen; in letzterem Fall mangels genügender Antikörper nur eine kleine. Es werden Kurven demonstriert, die bei verschiedenen präparierten Tieren trotz Reinjektion gleicher Antigendosen ganz verschiedenen Charakter zeigen.

---

[1] Erscheint ausführlich in der Zeitschr. f. Immunitätsforsch.

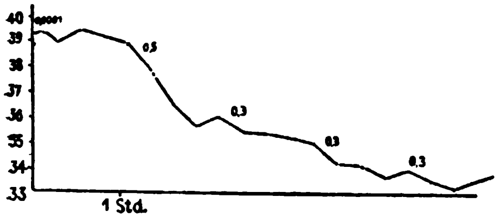


Fig. 1.

24 St. vorh.

Passiv präpariert mit 3 ccm Antipferdeser.
Reinjektion Pferdeserum i. p.

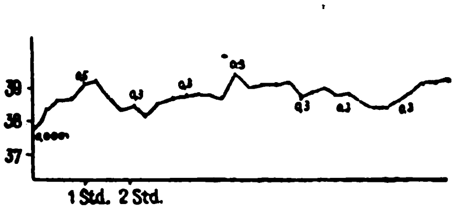


Fig. 2.

24 St. vorh.

Passiv präpariert mit 0,1 ccm Antipferdeser.
Reinjektion Pferdeserum in gleicher
Menge wie vorher i. p.

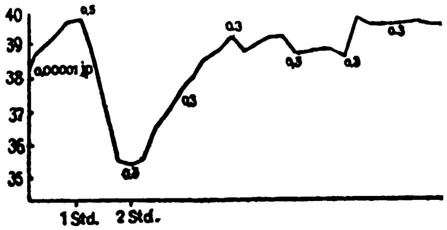


Fig. 3.

24 St. vorh.

Passiv präpariert mit 0,01 ccm Antipferdeserum.
Reinjektion Pferdeserum in gleicher
Menge wie vorher i. p.

Sehr verwickelt scheinen die Verhältnisse dann zu liegen, wenn bei passiv präparierten Tieren nach Verbrauch der Antikörper durch protrahierte Antigenzufuhr von neuem Antiserum zugeführt wird. Man sollte dann meinen, daß nach 24 Stunden, wenn die durch das Antiserum bedingte Temperatursenkung abgeklungen ist, der Organismus wieder auf neue Antigenzufuhr reagiert. Das ist nicht der Fall. Eine Verminderung der Reaktionsfähigkeit ist nicht die Ursache, denn erneute Antikörperzufuhr bedingt sofort starken Temperatursturz. Einen derartigen Versuch zeigt die nebenstehende Kurve.

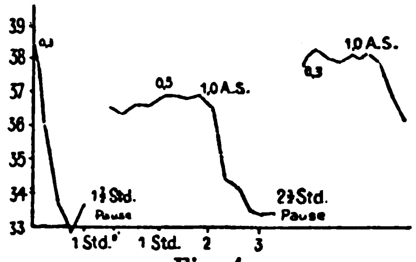


Fig. 4.

24 St. vorh.

Passiv präpariert mit 1,0 ccm Antipferdes.
Reinjektion Pferdeserum und Antipferdeserum i. p.

3. Tag. 2. April 1913 vormittags.

Vorsitzender: Kolle (Bern).

I. A. Schuberg und W. Böing (Berlin-Lichterfelde):

Ueber den Weg der Infektion bei Trypanosomen- und Spirochätenerkrankungen.[1]

(Vorgetragen von Schuberg.)

Für eine Reihe von Trypanosomenkrankheiten ist mit Sicherheit nachgewiesen, daß sie durch den Stich blutsaugender Insekten übertragen werden. Von anderen wissen wir, daß die Trypanosomen nicht nur im Versuch, sondern auch unter natürlichen Bedingungen durch die wenig oder nicht verletzte Schleimhaut oder Haut in den Wirbeltierorganismus gelangen können; so bei der Dourine, wo dies die Regel darstellt, und bei der Schlafkrankheit, wo es wenigstens in manchen Fällen vorzukommen scheint. Welchen Weg jedoch die Parasiten von dem Augenblick des Eindringens an einschlagen, ist unseres Wissens bis jetzt noch nicht genauer untersucht worden.

Die vorliegenden Untersuchungen schließen sich an die auf meine Veranlassung und in meinem Laboratorium ausgeführten Untersuchungen Schellacks an, der diese Frage für die perkutane Infektion mit Spirochäten geprüft hat.

Da sich die perkutane Infektion, auch bei Verletzung der Haut, und ebenso die Infektion durch Stiche der einheimischen Stechfliege *Stomoxys calcitrans*, als nicht günstig zur Untersuchung erwiesen, so wurde zunächst versucht, die Infektion durch Stiche mit sehr feinen Insektennadeln und Aufträufeln des infektiösen Materials auf die Stichstellen herbeizuführen, die sich leicht in größerer Menge auf einem enger begrenzten Hautbezirk anbringen lassen und auch in den Schnitten besser wiederzufinden sind. Noch günstigere Ergebnisse erzielten wir jedoch durch intrakutane Injektionen, bei denen, ähnlich wie bei den Injektionen nach Schleich, die Kanüle unmittelbar unter die Epidermis oder wenigstens der Hauptsache nach ins Corium, möglichst nicht ins Unterhautbindegewebe, eingeführt wurde. Die Untersuchung auf Schnitten zeigte, daß es in vielen Fällen gelang, ins Corium zu injizieren, was ja bei der Feinheit der Haut bei den zu den Versuchen dienenden Ratten und Mäusen nicht ganz leicht ist. Bei diesem Verfahren werden durch die injizierte Blutmenge im Corium und, wenn das Unterhautbindegewebe angestochen wurde, auch in diesem, Blasen gebildet, die äußerlich noch bis zu mehreren Stunden erkennbar waren. Mit der natürlichen Infektion durch Fliegenstiche stimmt die geschilderte Versuchsanordnung insofern überein, als die Parasiten wie bei dieser ins Corium gelangen; sie bietet aber den Unterschied und Vorteil, daß die übertragene Parasitenmenge eine viel größere ist als unter natürlichen Verhältnissen, was die Untersuchung erleichtert. Bei den ersten Versuchen wurde die Injektion am Bauche der Tiere ausgeführt; es erwies sich jedoch als zweckmäßiger, am Oberschenkel zu injizieren, um die benachbarten Lymphknoten leichter und sicherer untersuchen zu können, was sich bald als notwendig ergab.

---

[1] Ein etwas ausführlicherer Bericht ist in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift No. 19 erschienen.

Bisher wurden die Versuche mit *Trypanosoma lewisi* und *brucei* sowie Rekurrens- und Hühnerspirochäten ausgeführt; doch sollen sie auf weitere Parasitenarten ausgedehnt werden.

Versuche mit *Trypanosoma lewisi.*

Schon die Versuche mit Stichen von Insektennadeln zeigten, daß die eingedrungenen Trypanosomen aus dem Stichkanal ziemlich weit ins Corium hineinwandern; nach 1—2 Stunden findet man sie in Schnitten schon bis zu mehreren Gesichtsfeldern von der Stichstelle entfernt zwischen den Bindegewebsbündeln.

Noch belehrender aber sind die Versuche, bei denen nach dem oben angegebenen Verfahren durch intrakutane Injektion infiziert wurde. Bei einer Ratte, die $^1/_2$ Stunde nach dem Versuch getötet wurde, waren die Trypanosomen schon fast sämtlich aus der Blase ausgewandert und hatten sich weithin ins Corium zerstreut. Der gleiche Befund ergab sich bei einem Versuch mit einer Stunde. Bei Versuchen von 3 und 4 Stunden hatten sich die Parasiten im Corium bis unmittelbar unter die Epidermis hin ausgebreitet. Bei 4 Stunden wurden überdies deutliche Vermehrungsstadien angetroffen. In den Leistendrüsen waren zu gleicher Zeit noch keine Trypanosomen zu finden. Nach 24 Stunden enthielt das Corium zahlreiche, zum Teil sich zur Teilung anschickende Trypanosomen; im Schwanzblut und Herzblut fehlten sie noch, ebenso in den Leistendrüsen, wobei jedoch zu bemerken ist, daß in diesem Falle die Blase am Bauch gesetzt worden war. Nach 2 mal 24 Stunden waren die Trypanosomen nicht nur noch immer in der Haut in beträchtlicher Menge vorhanden, sondern auch — es war diesmal am Oberschenkel injiziert worden — in den Leistendrüsen, während sie im Schwanzblut und in der Leibeshöhlenflüssigkeit fehlten. Dieses Ergebnis zeigt, daß die Trypanosomen aus der Haut zunächst in die benachbarte Lymphdrüse gelangen, jedenfalls vorher, als sie in die Blutbahn eintreten.

Bei zwei Versuchen von 3 mal 24 Stunden wurden weder in der Haut, noch in den Injektionsblasen, noch in den Leistendrüsen Parasiten angetroffen. Im einen Falle fanden sie sich in sehr geringer Anzahl im Schwanzblut. Welche Bedeutung diesem Ergebnis zukommt, muß durch weitere Versuche ermittelt werden.

Durch besondere Versuche wurde übrigens festgestellt, daß durch die intrakutane Einverleibung eine normale Infektion zustandekommt, die nur im allgemeinen etwas später anzugehen scheint, als bei der üblichen intraperitonealen Impfung.

Versuche mit *Trypanosoma brucei.*

Bei Naganaversuchen von 1 mal bis 4 mal 24 Stunden fanden sich die Trypanosomen im Corium stets in sehr großer Menge, größtenteils in den Lymphspalten zwischen den Bindegewebsbündeln, in geringer Zahl nur in dem injizierten Blute. Im Corium waren sie bis unmittelbar unter die Epidermis vorgedrungen. Das Schwanzblut war nach 1 mal 24 Stunden noch frei von Parasiten. Dagegen fanden sich diese regelmäßig, wenn auch zum Teil noch in geringerer Zahl, in den Leistendrüsen. War nur auf einer Körperseite injiziert worden, so war nur die zugehörige Inguinaldrüse etwas vergrößert und parasitenhaltig.

Nach 48 und 50 Stunden enthielt die Haut wie stets reichlich Trypanosomen, während sie im Schwanzblut gar nicht oder nur in ganz geringer Anzahl gefunden wurden. Dagegen waren die Leistendrüsen von außerordentlich großen Mengen von Parasiten erfüllt. Interessant ist, daß auf Schnitten von solchen Drüsen die Blutgefäße nur ganz spärliche Trypanosomen zeigten, während die sie umgebenden Teile der Drüse mitunter geradezu von ihnen überschwemmt erschienen.

Bei Ratten, die nach 3 mal 24 Stunden getötet wurden, waren die Trypanosomen teils am zweiten, teils erst an dem Tage, an dem die Tiere getötet wurden, im Blute erschienen. Die Haut enthielt bis zum Epithel hin große Mengen; ebenso waren sie, wenn auf beiden Körperseiten geimpft worden war, in beiden Inguinal- wie Axillardrüsen in großen Massen vorhanden. War nur auf einer Seite injiziert worden, so fanden sie sich sowohl in der Inguinal- wie in der Axillardrüse dieser Seite, die auch beide vergrößert waren, in den Drüsen der anderen Seite waren sie dagegen nur innerhalb der Blutgefäße anzutreffen. Sehr lehrreich waren Schnitte, welche durch die Drüse der Infektionsseite nebst dem sie überlagernden Hautstück geführt wurden. In ihnen zeigte sich, daß auch die die Drüse überlagernde Haut große Mengen von Parasiten enthielt und daß diese sich von den unmittelbar unter der Epidermis liegenden Teilen des Coriums, teilweise ganze Züge bildend, bis zur Drüse hin verfolgen ließen. In großen Mengen und sehr deutlich waren sie in diesen Präparaten im Fettgewebe nachzuweisen, und zwar nicht nur zwischen der Haut und der Drüse, sondern auch nach innen von dieser, besonders in der Nähe des Hilus.

Aus diesen Befunden muß, wie schon hier bemerkt werden darf, geschlossen werden, daß die Trypanosomen von der Infektionsstelle aus im Corium und im Unterhautbindegewebe weiter- und in die nächste Lymphdrüse einwandern.

Versuche mit 4 mal 24 Stunden brachten im wesentlichen Bestätigungen der 3 mal 24 Stundenversuche.

Daß bei Trypanosomenkrankheiten die Lymphknoten außerordentlich häufig vergrößert sind, daß diese Vergrößerung oft sehr früh zu erkennen ist, und daß in ihnen Trypanosomen vorkommen können, ist schon lange und allgemein bekannt. Auch daß in den bei verschiedenen Trypanosomen nicht seltenen ödematösen Schwellungen der Haut Trypanosomen auf Schnitten nachweisbar sind, ist wiederholt festgestellt worden.

Im Gegensatz zu den meisten dieser Feststellungen beziehen sich unsere Beobachtungen auf die ersten Tage und zum Teil sogar auf die ersten Stunden nach der Infektion, und zwar bei einer Art der Einverleibung, die der natürlichen Infektion sehr nahekommt, jedenfalls viel näher, als die meist üblichen Impfungen, die subkutane oder gar die intraperitoneale Infektion.

Besonders bemerkenswert erscheint uns der Nachweis, daß die Trypanosomen, wie die Versuche mit *Tr. lewisi* zeigen — mit Nagana wurden die entsprechenden Versuche noch nicht ausgeführt — schon nach $^1/_2$ Stunde und überhaupt in den ersten Stunden aus dem einverleibten Blute auswandern; da das injizierte Blut nicht wesentlich verändert ist und von der gleichen Tierart stammt, darf hieraus wohl geschlossen werden, daß die Parasiten den Aufenthalt in den Gewebespalten bevorzugen. Daß sie hier und ebenso in den Lymphräumen, die sie auf ihrem Wege zu den Lymphdrüsen durchwandern, und in den letzteren selbst gut gedeihen, folgt daraus, daß sie sich hier überall vermehren. Die überaus große Zahl, in der sie in den Lymphdrüsen vorhanden sein können, wie der Nachweis von Vermehrungsstadien (*Tr. lewisi*) beweisen diese Vermehrung.

Schon Plimmer und Bradford hatten für Nagana, und ebenso Mott für Dourine angegeben, daß die Trypanosomen von der Infektionsstelle zunächst in die benachbarte Lymphdrüse gelangen. Aber diese Angaben waren nicht genügend sichergestellt, und besonders die von Plimmer und Brodford für Nagana wurde und wird noch von Laveran und Mesnil bestritten. Unsere Versuche beweisen mit Sicherheit, daß die Parasiten in die benachbarte Lymphdrüse einwandern und hier, bevor sie im Blute nachweisbar sind, oder zu Zeiten, wo sie hier noch sehr selten vorkommen, sich in außerordentlich großer Menge vorfinden. Unsere Versuche zeigen ferner, daß sie durch die Haut und das Unterhautbindegewebe in die Drüse gelangen.

Aber auch weiterhin wandern die Trypanosomen zunächst noch in den Lymphbahnen. Nach unseren Beobachtungen findet man sie, bei einseitiger Injektion am Oberschenkel, nach der zugehörigen Leistendrüse zuerst in der Axillardrüse der gleichen Seite. Erst später trifft man sie in den gleichen Drüsen der entgegengesetzten Körperseite, und zwar zuerst in der Axillardrüse. Erst nachdem sie in den Lymphdrüsen der der Impfstelle zugehörigen Körperseite vorhanden sind, treten sie im Blute auf.

Daraus aber ergibt sich der Schluß, daß die untersuchten Trypanosomenarten — und wahrscheinlich wohl alle — mindestens zuerst, und vielleicht wohl überhaupt — nicht nur als Parasiten des Blutes, sondern in nicht geringerem Grade als Parasiten des Lymphgefäßsystems anzusehen sind.

Daß mit dieser Auffassung, die übrigens für einzelne Trypanosomen auch schon von anderen Autoren mehr oder weniger deutlich ausgesprochen wurde, viele Tatsachen im Verlauf der Trypanosomenkrankheiten nicht im Widerspruch stehen, sondern geradezu erst ihre richtige Erklärung finden, kann hier nicht mehr weiter ausgeführt werden. Ebenso müssen wir darauf verzichten, auf weitere Folgerungen, die noch in verschiedener Richtung gezogen werden könnten, hier näher einzugehen.

Von den in gleicher Hinsicht an Spirochäten angestellten Versuchen sei nur erwähnt, daß es auch bei ihnen gelang, zu zeigen, daß sie sehr bald nach der Injektion aus dem eingeführten Blut in das umgebende Bindegewebe auswandern. Dies wurde sowohl für Rekurrens- wie für Hühner-Spirochäten festgestellt.

Diskussion.

Jos. Koch (Berlin): Bei meinen Studien über die Veränderungen des Knochenmarkes bei Infektionskrankheiten usw. habe ich mich auch mit dem Nachweis der Trypanosomen im Knochenmark beschäftigt. Die Schnittpräparate wurden nach Giemsa gefärbt; doch gab die Färbung nur wenig zufriedenstellende Resultate. Immerhin ließ sich bei dieser Färbung konstatieren, daß das Knochenmark besonders in der Gegend der pathologisch veränderten Ossifikationslinie große Mengen, manchmal ganze Nester von Trypanosomen enthielt. Als Untersuchungsmaterial diente mir das Knochenmark von Ratten, die an einer Infektion mit dem *Trypanosoma lewisi* eingegangen waren.

Uhlenhuth (Straßburg): Die Befunde von Schuberg-Böing haben mich sehr interessiert, sie stimmen gut zu den von mir vorgetragenen. Der Hoden hat sehr ausgedehnte Lymphbahnen; vielleicht ist deshalb die Affinität der Trypanosomen zur Hodensubstanz so ausgesprochen. Eine besondere Schwellung der Lymphdrüsen haben wir nicht beobachtet. Auch in den übrigen Organen, Milz, Knochenmark, Leber, Gehirn konnten die Trypanosomen nicht annähernd so reichlich nachgewiesen werden wie im Hoden.

Kolle (Bern): Ich frage den Vortragenden, ob er durch Verimpfung des Blutes auf empfängliche Tiere nachgewiesen hat, daß gar keine Trypanosomen in dem Blute zu einer Zeit, wo sie sich in den Lymphdrüsen schon vermehrt haben, nachgewiesen sind. Sodann würde es mich interessieren zu erfahren, wie sich die Injektion bei der sogenannten kutanen Methode, d. h. bei Verreiben auf der rasierten bzw. epilierten Haut verhalte.

Schuberg (Berlin-Lichterfelde): Der Bemerkung Uhlenhuths, daß seine Befunde bei der Einimpfung von Trypanosomen in den Hoden von Kaninchen durch unsere Untersuchungen zum Teil ihre Erklärung finden, kann ich nur beipflichten; auch ich hatte, als ich seinen Vortrag hörte, sofort den Eindruck, daß es zum Teil der Reichtum des Hodens an Lymphgefäßen sei, der die leichte Ansiedlung der Trypanosomen begünstige.

Zu der Bemerkung von Kolle möchte ich darauf hinweisen, daß wir, wie ich am Anfang meines Vortrages erwähnte, zuerst von Versuchen mit Hautverletzungen ausgingen, daß sich diese aber für die Untersuchung als nicht günstig ergaben. Eine Prüfung, ob das Blut der untersuchten Ratten Trypanosomen enthielt, durch Weiterimpfung wurde nicht vorgenommen. Für das Ergebnis unserer Untersuchungen würde auch ein positiver Befund nebensächlich sein. Denn da im mikroskopischen Präparat nie Parasiten gefunden wurden, könnte es sich nur um so außerordentlich kleine Mengen handeln, daß deren Nachweis durch die Impfung gegenüber der sehr großen, in der Haut und in den Drüsen gefundenen Menge nicht in Betracht kommen, und das Ergebnis, daß die Trypanosomen durch die Drüsen sich weiterverbreiten bzw., bevor sie in nennenswerter Menge ins Blut gelangen, sich in der Haut und in den Drüsen vermehren, nicht beeinträchtigt werden kann. Uebrigens soll eine Prüfung, ob sich das Blut, wenn es im Präparat noch keine Parasiten enthält, sich auch durch Weiterverimpfung als frei von ihnen erweist, gelegentlich vorgenommen werden.

II. Hirschfeld und Klinger (Zürich):

Gerinnungsphänomene und Anaphylatoxinbildung.

Die Gerinnungsphysiologie lehrt uns, daß eine bestimmte Substanz in frischem Serum vorhanden ist, welche zusammen mit einer aus den Zellen stammenden Substanz in Anwesenheit von Ca-Ionen das Fibrinferment bildet. Diese thermolabile Substanz wird von Morawitz Thrombogen genannt, die in den Zellen enthaltene wurde von ihm als Kinase aufgefaßt und Thrombokinase genannt. Fuld und Spiro nannten den im Serum gelösten Bestandteil das Serozym, den in den Zellen enthaltenen das Zytozym. Wir behalten den Ausdruck dieser Autoren bei, da er den Vorzug einer größeren Indifferenz besitzt. Nach Morawitz ist das Zytozym thermolabil, nach Bordet und Delange ist es hingegen thermostabil, was wir auf Grund unserer eigenen Versuche bestätigen können. Pepton wirkt ähnlich wie Muskelextrakte als Zytozym.

Wir haben uns gefragt, ob nicht die Bakterien ähnlich wie die Organzellen den Zytozymcharakter aufweisen und ob nicht auf dieser Eigenschaft der Bakterien die Giftigkeit des Serums nach dem Digerieren beruhen könne. Unsere Versuche ergaben in der Tat, daß die Bakterien manchmal wirksames Zytozym darstellen. Es ergab sich aber, daß die Bakterien nicht mit allen Seren, welche mit Organextrakten deutlich reagieren, zur Fibrinfermentbildung Veranlassung geben. Es zeigte sich weiter, daß die Bakterien als solche nur schwach als Zytozym wirken, daß sie aber einen ausgesprochenen Zytozymcharakter gewinnen, wenn man sie vorher mit bestimmten aktiven Seren digeriert hat. Die abzentrifugierten Bakterien haben dann eine neue Eigenschaft erworben. Sie reagieren mit jedem serozymhaltigen Serum unter Bildung eines starken Fibrinfermentes. Wir bezeichnen solche Bakterien als zytozymiert, um auszudrücken, daß ihre Fähigkeit, mit Serozym das Fibrinferment zu bilden, außerordentlich gesteigert worden ist. Die Eigenschaft der Sera, die Bakterien in der geschilderten Weise zu beeinflussen, nennen wir die zytozymierende Eigenschaft. Betonen möchten wir, daß die zytozymierten Bakterien in bezug auf ihre Eigenschaft, Gerinnungsferment zu bilden, den Organextrakten bei geeignetem Serozym kaum nachstehen. Wir haben die zytozymierende Eigenschaft hauptsächlich im Kaninchen-, im Menschen-, Hunde-, Meerschweinchen- und Pferdeserum gefunden, das Ratten-, Hammel-, Ziegen- und Rinderserum zytozymieren die Bakterien nicht. Als Serozym benutzt man zweckmäßig das Hammel- oder Ziegenserum, welche, da ihnen selbst die zytozymierenden Funktionen fehlen, sich für den Nachweis einer durch Kontakt mit einem anderen Serum stattgefundener Zytozymierung sehr gut eignen.

Die Technik gestaltet sich kurz folgendermaßen: Man vermischt das zu untersuchende Serum mit Bakterien, läßt eine $^1/_2$ Stunde im Wasserbad bei 37° stehen, zentrifugiert ab und schwemmt die Bakterien in Kochsalzlösung auf. Diese Aufschwemmung wird mit einem geeigneten Serozym (am besten Hammelserozym) vermischt, nach 10—15 Minuten wird Oxalatplasma zugesetzt, wodurch weitere Reaktion zwischen Serozym und Zytozym unterbrochen wird. Aus der Zeit, nach welcher die Gerinnung eintritt, sowie aus der Dichte des Coagulums wird die Stärke des gebildeten Fibrinfermentes, d. h. des Grades der Zytozymierung gemessen.

Die spezifischen Präzipitate verhalten sich in bezug auf diese gerinnungsphysiologischen Eigenschaften den Bakterien vollkommen analog: wenn das Präzipitin inaktiv ist, sind die Präzipitate als Zytozym fast vollkommen unwirksam, erst wenn man sie vorher mit einem geeigneten Serum zytozymiert hat, bewirken sie mit Serozym die Gerinnung.

Nicht nur die Bakterien und die Präzipitate, auch Kaolin, sowie manche Organe lassen sich durch Kontakt mit bestimmten Seren zytozymieren. Die Leukocyten z. B. sind als Zytozyme fast unwirksam, wenn sie aus der Peritonealhöhle gewonnen werden, nach dem Digerieren mit Serum stellen sie ein gutes Zytozym dar. Bordet und Delange fanden bereits, daß die aus der Peritonealhöhle gewonnenen Leukocyten eine viel schlechtere Zytozymquelle sind als die (aus dem zirkulierenden Blut gewonnenen) Blutplättchen, und glauben daher, daß die Leukocyten bei der Gerinnung keine wesentliche Rolle spielen können. Nun finden wir, daß die Leukocyten nach Digerieren mit einem zytozymierenden Serum Zytozymcharakter bekommen, während das Exsudat weder Bakterien noch andere Zellen zytozymiert. Es ist daher wohl denkbar, daß die im Kreislauf befindlichen Leukocyten doch Zytozymcharakter haben, somit bei der Blutgerinnung mitwirken könnten und daß sie diese Eigenschaft bloß im Exsudate verloren haben. Bei Kaolin ist die Zytozymierung ganz besonders deutlich, denn erst die Vorbehandlung mit einem geeigneten Serum gibt diesem an sich als Zytozym ganz wirkungslosen Pulver den Charakter eines ausgezeichneten Zytozyms. Weiter konnten wir den Befund erheben, daß die Globuline der zytozymierenden frischen Sera eine wirksame Zytozymquelle darstellen. Nun konnten wir durch Absorptionsversuche nachweisen, daß es eine und dieselbe Substanz ist, die den Bakterien, oder dem Kaolin, oder den Globulinen den Zytozymcharakter verleiht. So erweisen sich die aus dem Anaphylatoxin dargestellten Globuline in bezug auf ihren Zytozymcharakter als schwächer wirksam als die Globuline aus dem aktiven Serum. Das Anaphylatoxin zytozymiert schlechter das Kaolin, als das native Serum und vice versa. Es geht daraus hervor, daß die Bakterien eine bestimmte Substanz dem frischen Serum entziehen, und daß auf der Verbindung mit dieser Substanz die von uns gefundene Eigenschaft der Bakterien, als Zytozym zu wirken, beruht. Während das Serum bei der Inaktivierung seine zytozymierende Eigenschaft verliert, können zytozymierte Zellen kurz gekocht werden, ohne an Wirksamkeit wesentlich einzubüßen.

Wir haben uns weiter gefragt, an welchen Prozeß das Giftigwerden des Serums gebunden sein könnte, an die Zytozymierung der Bakterien oder an die sich eventuell daran anschließende Bildung des Fibrinfermentes. Unsere Versuche zeigten, daß die Fibrinfermentbildung mit der Giftentstehung nicht in Zusammenhang gebracht

werden kann. So verhindert die Entziehung der Ca-Ionen durch Oxalatzusatz die Bildung des Fibrinfermentes, nicht aber die Bildung des Anaphylatoxins und nicht die Zytozymierung der Bakterien. Ferner haben solche Meerschweinchensera, welche durch Kopfabschneiden gewonnen wurden, und welche durch das reichlich beigemischte Wundsekret fast serozymfrei geworden sind, sich für die Zytozymierung als geeignet erwiesen, solche Sera bilden auch gute Anaphylatoxine, aber kein Fibrinferment. Wir müssen daher diese beiden Vorgänge, die Giftentstehung einerseits und die Bildung des Fibrinfermentes andererseits als voneinander unabhängig auffassen. Auffallend sind dagegen die vielen Analogien bei der Zytozymierung der Bakterien zu der Entstehung des Anaphylatoxins. So büßt das Serum nach dem Inaktivieren seine zytozymierende Eigenschaft und gleichzeitig die Fähigkeit der Giftbildung ein. Bereits eine 2proz. Kochsalzlösung, welche nach den Versuchen von Friedberger die Giftbildung verhindert, verhindert auch die Zytozymierung der Bakterien. Barium bezw. Natriumlaugezusatz setzen in bestimmter Konzentration die Zytozymierung der Bakterien herab,[1] ähnlich wie sie es mit Anaphylatoxin tun. Die gramnegativen Bakterien stellen ein schlechteres Zytozym dar, als die grampositiven.

Die Versuche von Friedberger sowie Seitz, wonach die Globuline und Albumine isoliert kein Anaphylatoxin bilden, wohl aber in ihrer Mischung, können unter gewissen Kautelen auch beim Zytozymieren der Bakterien wiederholtwerden; diese gewinnen bloß dann Charakter eines Zytozyms, wenn sie mit der Mischung von Albuminen und Globulinen versetzt werden. Es handelt sich offenbar um eine bestimmte Substanz, deren Funktion in irgendeiner Form an das Zusammenwirken der beiden Eiweißkomponenten des Serums (Albumine und Globuline) gebunden ist. Diese Substanz wird bei der Dialyse mit den Globulinen gefällt.

Für die Vorstellung, daß die Bakterien irgendwie abgebaut werden, daß die Abbauprodukte das Serum giftig machen, während die in ihrer Hülle veränderten Bakterien zu Zytozym werden, konnten keine Anhaltspunkte gewonnen werden. Gegen die Vorstellung des Abbaues sprechen die Dialyseversuche, welche wir vorgenommen haben. Friedberger ist es bekanntlich gelungen, aus Pepton und frischem Serum Anaphylatoxin darzustellen. Wenn diese Theorie richtig ist, so darf man keine höher molekularen Gebilde als Peptone erwarten. Verschiedene Forscher haben auch in der Tat dialysable Biuretprodukte als Ursache der Giftigkeit bei Anaphylaxie und Anaphylatoxintod angenommen. Wir haben das Bakterienanaphylatoxin der Dialyse unterworfen; nun dialysiert das Gift auch dann nicht hinaus, wenn man für Pepton durchlässige Hülsen verwendet.[2] Wir können daher behaupten, daß jedenfalls die dialysablen Spaltprodukte nicht die Giftigkeit bewirken. Wohl lassen sich manchmal in der Außenflüssigkeit, wie wir mit v. Gonzenbach gefunden haben, peptonartige Substanzen mit der Ninhydrinreaktion nachweisen. Aber in solchen Fällen gab auch das gut inaktivierte Serum mit

---

[1] Diese Versuche könnten dafür sprechen, daß die geringe Toxizität des Barium-Anaphylatoxins eine primäre Eigenschaft ist und nicht erst sekundär hervorgerufen, wie wir mit Gonzenbach hypothetisch angenommen haben.

[2] Bezogen von der Firma Schleicher und Schüll für die Abderhaldensche Schwangerschaftsdiagnose; die Hülsen müssen vorher auf ihre Durchlässigkeit geprüft werden.

Bakterien die gleiche Reaktion, trotzdem das Serum und die Bakterien allein keine durch Ninhydrinreaktion nachweisbaren Substanzen enthielten. Diese Substanzen kommen demnach für die Entstehung des Anaphylatoxins nicht in Betracht. Es ließ sich sogar nachweisen, daß die Giftwirkung zwar im großen und ganzen an die Albumine gebunden ist, wie dies bereits Friedberger und Jerusalem mit den gewöhnlichen Hülsen nachgewiesen haben, durch den Globulinzusatz aber bedeutend verstärkt werden kann.

Ritz und Sachs haben die Vorstellung entwickelt, daß nicht ein Abbau, sondern die Wegnahme einer entgiftenden Substanz aus dem Serum ein präformiertes Gift zum Vorschein bringt. Auch Dörr nimmt auf Grund der Kaolinversuche an, daß die durch Absorption bewirkte Störung des Gleichgewichtes der Serumkolloide die Ursache der Giftigkeit sei. Es ist uns in der Tat gelungen, mit der Methodik der Gerinnungsphysiologie eine Substanz aufzufinden, die durch die Bakterien dem Serum entzogen wird. Gerade in diesem Zusammenhang ist es interessant, daß die uns als primärtoxisch bekannten Sera diese Substanz nicht enthalten, daß sie also in dieser Beziehung dem Anaphylatoxin näherstehen. Der auffallende Parallelismus zwischen der Wirkung verschiedener Salze auf die Zytozymierung der Bakterien und auf die Anaphylatoxinbildung und die bei beiden Vorgängen gleiche Thermolabilität spricht für einen Zusammenhang dieser beiden Phänomene. Doch gerade bei der Wirkung der verschiedenen Salze ist äußerste Vorsicht in der Bewertung der Ergebnisse geboten. Friedberger schließt bekanntlich aus der Tatsache, daß eine 2 proz. Kochsalzlösung die Komplementtätigkeit sowie die Giftbildung verhindert, daß das Komplement für die Giftbildung nötig sei. Diese Annahme ist aber willkürlich; denn auch die Funktion der anderen bei der Inaktivierung des Serums zerstörbaren Substanzen wird durch ähnliche Momente mehr oder weniger beeinflußt. Von derartigen Funktionen des Serums gegenüber Bakterien sind vorderhand bekannt: die Entstehung des Fibrinfermentes, die Zytozymierung der Bakterien, die Anaphylatoxinbildung und die Komplementbindung. Das $BaSO_4$ absorbiert sowohl das Komplement wie das Serozym, Ba-Salze und höhere Salzkonzentration verhindern die Komplementtätigkeit und die Zytozymierung. Die eigentümlichen Beziehungen zwischen Albuminen und Globulinen, welche beim Komplement festgestellt wurden, treffen nach unserer Beobachtung auch für die Tätigkeit des Serozyms und für die zytozymierende Funktion zu. Bei dem komplizierten Bau des normalen Serums bedarf es daher in jedem einzelnen Fall einer eingehenden Untersuchung (z. B. Einfluß der Ca-Entziehung usw. usw.), bis mit einiger Wahrscheinlichkeit entschieden werden kann, welche Funktion des Serums in Betracht kommt. Von einer Komplementwirkung sollte man nur dann sprechen, wenn die Unentbehrlichkeit eines Ambozeptors erwiesen ist. Für das Anaphylatoxin trifft dies bekanntlich nicht zu.

Die Giftbildung dürfen wir erst dann auf die Entfernung der zytozymierenden Substanz zurückführen, wenn es uns gelungen sein wird, auch durch andere Eingriffe, durch welche dem Serum diese Substanz entzogen wird, Gift zu erzeugen. Unsere in dieser Richtung unternommenen Versuche waren bis jetzt negativ, sind aber noch nicht abgeschlossen. Die eigenartigen Zusammenhänge zwischen der Ungerinnbarkeit des Blutes und dem anaphylaktischen Shock lassen aber vermuten, daß die Toxizität des Serums mit der Störung des Gleichgewichtes derjenigen Substanzen zusammenhängt, welche auch bei der Gerinnung eine Rolle spielen. Aus diesem Grunde scheinen die Methoden der Gerinnungsphysiologie geeignet zu sein, über das Wesen des Anaphylatoxins weitere Aufschlüsse zu geben.

III. Dold und Aoki (Straßburg i. E.):

Beiträge zur Frage des Bakterienanaphylatoxins.

Wir haben letztes Jahr hier über Versuche berichtet, die Bakterien durch chemische und physikalische Mittel so zu verändern, daß sie — mit frischem Serum digeriert — kein akut giftiges Produkt (Anaphylatoxin) mehr liefern. Wir fanden damals, daß weder Desinfizientien, wie Alkohol, Sublimat oder Formalin, noch starke mineralische Säuren, wie Salpetersäure die Bakterien zur Bildung des Giftes unfähig machen; wohl aber beeinträchtigte eine Vorbehandlung der Bakterien mit Alkalien und besonders eine solche mit Oelen (Umgebung der Bakterien mit einer Fetthülle) ihre Fähigkeit zur Giftbildung.

Wir können Ihnen heute über eine andere Methode berichten, die Bakterien ihrer Fähigkeit zur Anaphylatoxinbildung zu berauben. Man kann durch wiederholte und genügend lange Digerierung derselben Bakterienmasse mit frischem Meerschweinchenserum die Bakterien so verändern, daß sie ihre Fähigkeit zur Anaphylatoxinbildung in vitro dauernd verloren haben, man kann sie — wenn Sie mir diesen kürzeren Ausdruck gestatten wollen — „desanaphylatoxieren". Dieses „Desanaphylatoxieren" gelang zum erstenmal beim *Bac. pyocyaneus* (worüber ich in Gemeinschaft mit Prof. Levy in der Straßburger Mediz. Zeitung 1912 No. 12 bereits berichtet habe). Inzwischen haben wir (Aoki und ich) auch noch andere Bakterienarten „desanaphylatoxiert", nämlich Typhus-, Cholera-, Tuberkelbazillen, B. Friedländer, so daß an der Möglichkeit der Erschöpfung der Bakterien durch wiederholte Digestion mit frischem Meerschweinchenserum nicht mehr zu zweifeln ist.

Böhncke und Bierbaum haben ebenfalls versucht, die Bakterien durch wiederholte Behandlung mit frischem Serum zu erschöpfen. Dies ist ihnen jedoch nicht gelungen. Sie schreiben: „Durch wiederholtes Digerieren desselben Antigens mit frischem Meerschweinchenserum bei der Anaphylatoxindarstellung in vitro scheint eine Erschöpfung des Antigens nicht einzutreten."

Unseres Erachtens beruht dies negative Ergebnis darauf, daß die Behandlung der Bakterien nicht genügend lange fortgesetzt wurde.

Wir desanaphylatoxieren die Bakterien in folgender Weise: 1—2 Tage

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

alte Schrägagarkulturen werden mit steriler physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt und durch $^1/_2$ stündiges Erhitzen auf 56—58° abgetötet. Die Bakterien werden sodann auszentrifugiert und mit frischem Meerschweinchenserum versetzt und zwar geben wir auf 1 Kultur Bakterien 3—4 ccm Serum. Die Mischung wird nun 24—48 Stunden im Eisschrank gelassen, dann zentrifugiert, worauf der Serumabguß in der üblichen Weise auf seine Giftigkeit geprüft wird. Die auszentrifugierten Bakterien werden wieder mit derselben Menge frischen Serums versetzt, digeriert usw., bis schließlich der Serumabguß nicht mehr giftig wirkt. Wir haben die Bakterien als „desanaphylatoxiert" betrachtet, wenn sie 3mal nacheinander keinen giftigen Serumabguß mehr lieferten.

Die Dauer dieses Entgiftungsprozesses wechselt. So haben wir einmal beim *B. pyocyaneus* schon nach dem dritten Serumwechsel, ein anderes Mal erst nach dem achten Serumwechsel eine Entgiftung erzielt. Im allgemeinen, so beim Typhus- und Cholerabazillus, beim B. Friedländer und beim Tuberkelbazillus fanden wir 8—10 und mehr Serumwechsel notwendig.

Bei durch Hitze abgetöteten Bakterien scheint die Entgiftung rascher einzutreten wie bei lebenden, vielleicht nur deswegen, weil bei den ersteren jede Vermehrung ausgeschlossen ist. Auch haben wir die Erfahrung gemacht, daß eine oder einige während des Prozesses vorgenommene $^1/_2$ stündige Erhitzungen des Bakterienmaterials auf 56° die „Desanaphylatoxierung" begünstigt.

In Erinnerung und Anlehnung an frühere Versuche von Neufeld und mir, in denen wir zeigten, daß die durch spezifisches Serum und Komplement in Granula umgewandelten Choleravibrionen, kein Gift mehr lieferten, wenn man sie mit frischem Serum digerierte, haben wir auch den Einfluß spezifischer Sera auf den Prozeß der Entgiftung bei Typhusbazillen studiert. Es ergab sich, daß bei Verwendung von spezifischem Serum die „Desanaphylatoxierung" viel rascher erfolgt: Während sonst eine ca. 10malige Behandlung der Typhusbazillen mit frischem Serum nötig war, gelang sie bei Zusatz von spezifischem Serum schon nach ca. 3maliger Behandlung.

Es scheint demnach, daß es sich bei diesem Prozeß um einen komplexen Vorgang mit Beteiligung der Ambozeptoren handelt.

Es war nun für die Frage der Identität des Anaphylatoxins mit dem anaphylaktischen Gift von Interesse festzustellen, ob dieses „desanaphylatoxierte" Bakterienmaterial, welches also die Fähigkeit in vitro Anaphylatoxin zu bilden, verloren hatte, auch nicht mehr imstande sei, in vivo aktiv Anaphylaxie zu erzeugen.

Wir haben demgemäß mit desanaphylatoxierten Bakterien — und zwar mit Typhus-, Cholera-, Pyocyaneus- und Friedländerbazillen Meerschweinchen in der üblichen Weise vorbehandelt und mit frischen Typhus-, Cholera-, Pyrocyaneus- und Friedländerbazillen in vitro nachgespritzt. Es ergab sich, daß bei dem sogenannten „desanaphylatoxierten" Bakterienmaterial die Fähigkeit, in vivo aktiv Anaphylaxie, zu erzeugen, zwar abgeschwächt, aber doch nicht verschwunden ist.

Schließlich war es noch wichtig, zu erfahren, ob solches desanaphylatoxiertes Bakterienmaterial noch antigene Eigenschaften besitzt. Dies ist in der Tat der Fall, wie uns in Gemeinschaft mit Prof. Levy ausgeführte Versuche mit desanaphylatoxierten Pyocyaneus- und Typhusbazillen zeigten. Es gelang, Meerschweinchen durch einmalige Vorbehandlung mit diesem Material gegen mehrfach tödliche Dosen zu schützen; ferner durch Vorbehandlung von Kaninchen mit desanaphylatoxierten Typhusbazillen Agglutinine, Präzipitine und bakterizide Antikörper zu erzeugen. Inwieweit die immunisatorische Fähigkeit der Bakterien durch den Prozeß der Desanaphylatoxierung vermindert wird, müssen weitere Versuche lehren.

Auf die theoretische Bedeutung dieser Befunde für die Auffassung des Anaphylatoxins möchte ich hier nicht eingehen. In praktischer Beziehung verdienen diese Versuche wohl ein gewisses Interesse, weil es auf diesem Wege gelingen könnte, Impfstoffe zu erhalten, die von den störenden lokalen und allgemeinen auf Anaphylatoxin — bzw. Anaphylaxie — beruhenden Nebenwirkungen befreit sind und doch noch hinreichend immunisieren.

IV. A. Seitz (Bonn):

Beitrag zur Frage der anaphylaxogenen Rolle des Speichels.

(Autorreferat.)[1]

Gelegentlich der Untersuchung der Bestandteile der Ausatmungsluft in geschlossenen Räumen traten wir auch der Frage näher, ob nicht der Speichel als solcher bereits als anaphylaktisierendes Antigen fungieren kann, so daß bei einer unzweckmäßigen Versuchsanordnung mitgerissene Speichelpartikel in der Exspirationsluft zu Trugschlüssen führen können.

Wir gelangten dabei zu Resultaten über die hier in Kürze berichtet werden soll. Die Versuche, bei welchen wir nach vorhergehender subkutaner Sensibilisierung mit menschlichem Speichel die Reinjektion nach 14 Tagen intraperitoneal vornahmen, verliefen negativ. Bei der intravenösen Reinjektion hingegen traten in vielen Fällen typische, anaphylaktische Krämpfe auf mit Tod nach einigen Minuten und stärkster starrer Lungenblähung. Das Sputum wurde entweder scharf zentrifugiert, so daß es bis auf eine leichte Opaleszenz klar war, oder es wurde durch Filterkerzen filtriert. Die Injektionsflüssigkeit war in diesen Fällen wasserklar und erwies sich auch mikroskopisch vollkommen frei von bakteriellen Beimengungen.

Wir machten nun die Beobachtung, daß bei zu rascher Injektion des klaren Speichels nicht selten primär schon deutliche Krämpfe ausgelöst wurden von anaphylaktischem Charakter, mit deutlicher Lungenblähung bei den Tieren, welche ad exitum kamen.

In anderen Fällen trat der Exitus sofort ein, ohne Krämpfe und ohne deutliche Lungenblähung. Für diese primäre Toxizität des Speichels ohne anaphylaktische Erscheinungen haben wir vorläufig keine Erklärung. Der Speichel wurde sofort nach der möglichst sterilen Gewinnung verarbeitet, so daß von etwa giftigen Produkten, entstanden durch Autolyse aus der Mundflora, nicht die Rede sein kann. Auch diejenigen Stoffe, welche normalerweise den Speichel zusammensetzen und nicht zu den Proteinen gehören, müssen hier ausscheiden. Die Erklärung, daß es sich um normale präexistierende Antikörper gegen das Antigen handeln könne, muß in unserem Falle hinfällig sein. Es stellte sich heraus, daß die Meerschweine auch große Dosen des klaren Speichels reaktionslos vertrugen, sofern die intravenöse Injektion nur genügend langsam vorgenommen wurde. In einem anderen Zusammenhang hat ja schon Friedberger auf den Unterschied in der Wirkung zwischen rascher und langsamer Injektion aufmerksam gemacht. Man geht wohl nicht fehl, wenn man auch obige Fälle von Pseudoanaphylaxie zurückführt auf plötzliche physikalische Zustandsänderungen des Blutplasmas, bewirkt durch die rasche Injektion.

---

[1] Der Vortrag erscheint in der Zeitschr. f. Immunitätsforsch.

Es kam nunmehr darauf an festzustellen, wie sich der Speichel als Anaphylaktogen verhalten würde bei der Reinjektion von menschlichem Blutserum.

In der Literatur finden wir diesbezügliche ältere und zwar negative Versuche von Uhlenhuth und Haendel, ebenso von Rosenau und Amos, die sich eingehend mit dieser Frage beschäftigten. Diese letzteren Autoren ließen aber eine sehr lange Zeit verstreichen zwischen Sensibilisierung und Reinjektion, ferner ist ihre übrige Versuchsanordnung nicht sehr glücklich gewählt.

Schon bei den ersten Versuchen zeigte es sich, daß die Auslösung typischer Anaphylaxie beim Meerschwein durch die Kombination subkutane Speichelsensibilisierung und Serumreinjektion fast in allen Fällen glatt gelingt.

Bei der Reinjektion von heterologem Menschenserum und intraperitonealer Sensibilisierung hatten wir dieselben Resultate. Dementsprechend gelang auch die Probe auf Antianaphylaxie sowie die passive Uebertragung der Speichelüberempfindlichkeit.

Diskussion zu den Vorträgen II—IV und den Vorträgen VIII, XI und XII von gestern.

I. Anaphylaxie mit Sputum.

Uhlenhuth (Straßburg): In einem früheren Versuch war es Uhlenhuth und Haendel nicht gelungen, ein mit Sputum vorbehandeltes Meerschweinchen anaphylaktisch zu machen, d. h. es blieb bei der Nachbehandlung mit menschlichem Serum gesund.

Neuerdings sind diese Versuche auf meine Veranlassung von Messerschmidt wieder aufgenommen, und zwar gelegentlich des tierexperimentellen Nachweises von Tuberkelbazillen im Auswurf. Es wurden eine Anzahl Meerschweinchen subkutan am Schenkel injiziert.

1. Frisches tuberkulöses Sputum ca. 2 ccm.

Nach 4 Wochen Injektion von 0,5 ccm menschliches Serum: typische Anaphylaxie.

Sektionsbefund: Lungenblähung; schwere allgemeine Impftuberkulose.

2. Tuberkulöses Sputum, das 1 Stunde mit 1 Proz. „Grotan“ (Chlormetakresol) behufs Abtötung der Tuberkelbazillen behandelt, war 2 ccm.

Nach 4 Wochen Injektion von 0,5 ccm menschliches Serum. Von 3 Tieren starben 2 unter typisch anaphylaktischen Erscheinungen; das 3. wird anaphylaktisch und erholt sich.

Sektion: Lungenblähung, schwere allgemeine Tuberkulose. Das Grotan hat

also entgegen den Angaben von Schottelius die Tuberkelbazillen nicht abgetötet.

3. In 15proz. Antiformin aufgelöstes Sputum.
Der Bodensatz von 25 ccm Sputum auf 2 Tiere verimpft.
Nach 4 Wochen Reinjektion von 0,5 ccm menschlichen Serums: Keine Anaphylaxie.
Sektion nach Tötung: schwere allgemeine Tuberkulose.

II. Urinanaphylaxie.

Daß Meerschweinchen nach Injektion auch von eiweißfreiem Urin anaphylaktisch werden, ist von Uhlenhuth-Haendel früher festgestellt worden (s. Zeitschr. f. Immunitätsforsch.) und bereits darauf hingewiesen, daß eine Differenzierung der Urine verschiedener Tiere möglich sei.

Die weiteren Versuche, die von Rhein auf meine Veranlassung ausgeführt wurden, haben diese Angaben bestätigt. Es konnten durch entsprechende Versuchsanordnung die Urine von Mensch, Hammel, Schwein, Rind usw. voneinander differenziert werden. Die anaphylaktische Reaktion war spezifisch. Eine chemische Differenzierung gelingt bekanntlich nicht.

Diese Untersuchungen, über die Rhein demnächst berichten wird, beanspruchen auch ein forensisches Interesse.

Wir haben auch Tiere mit Abwasser der Stadt Straßburg in sehr stark verdünntem Zustande (filtriert durch Tonfilter) vorbehandelt. Reinjektion mit menschlichem Serum machte die Tiere nicht anaphylaktisch. Es ist sehr wohl möglich, daß konzentriertere Abwässer noch Anaphylaxie auslösen. Wir sind dabei, solche Abwässer vor und nach dem Passieren von biologischen Körpern auf anaphylaktische Eigenschaften zu prüfen. **Es ist sicherlich von Interesse, die Anaphylaxiereaktion zum Nachweis des Abbauprozesses von Eiweißkörpern** in derartigen biologischen Körpern mit heranzuziehen.

III. Zur biologischen Eiweißdifferenzierung.

Ich habe früher an einem Serum von Kaninchen, das mit Eiklar vorbehandelt war, festgestellt, daß dasselbe einen sehr starken Niederschlag hervorrief im Blut der Hühner, einen weit schwächeren im Blut der Hähne. Wie weitere Versuche in Gemeinschaft mit Kodama gezeigt haben, liefern Kaninchen, die mit Rogen von ausgewachsenen, geschlechtsreifen Karpfen längere Zeit vorbehandelt worden sind, Sera, die im Blutserum der weiblichen geschlechtsreifen Karpfen eine stärkere Trübung hervorriefen wie im männlichen Blutserum. Es scheint also im Blut der geschlechtsreifen weiblichen Karpfen eine besondere Substanz zu kreisen. **Leider ist diese Reaktion nicht konstant so ausgesprochen,** daß eine sichere Differenzierung möglich ist. Es müssen hier noch besondere noch nicht geklärte Faktoren eine Rolle spielen. Wir werden weitere Untersuchungen über diese „Geschlechtsreaktion“ anstellen.

Dold (Straßburg): **Kodama** hat kürzlich aus dem Straßburger Institut Versuche über den Einfluß von Alkohol auf die anaphylaktogene Fähigkeit von Fleischeiweiß publiziert (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh.). Er ging dabei so vor, daß er Fleischstücke in Alkohol legte, nach bestimmten Zeitintervallen Stücke entnahm, den Alkohol entfernte, dann wäßrige Extrakte herstellte und damit Meerschweinchen vorbehandelte. Es ergab sich bei diesem Vorgehen, daß schon bei 1—10tägiger Alkoholeinwirkung die Extrakte keine Anaphylaxie mehr erzeugten. Im weiteren Verfolg dieser Untersuchungen konnte ich in Gemeinschaft mit Aoki feststellen, daß die Verhältnisse ganz anders liegen, wenn man statt mit Extrakten mit Aufschwemmungen der Organe selbst die Tiere vorbehandelt. Wir konnten so bei Organen, die bis zu 10 Jahre lang in Spiritus gelegen hatten, noch durch den anaphylaktischen Versuch die Herkunft der Organe feststellen. Der lebende Organismus verfügt eben über stärkere Lösungsmittel, als sie die physiologische Kochsalzlösung darstellt.

Friedberger (Berlin): Nach den interessanten Ausführungen von Herren Hirschfeld und Klinger ist es, wenn ich Herrn H. richtig verstanden habe, der nach Digerierung der Bakterien mit Serum ausgeschleuderte Bodensatz, der die Gerinnungsbeförderung hat. Der Abguß, also das eigentliche Anaphylatoxin hat diese Wirkung nicht. Nun ist aber, wie Sie wissen, der Abguß regelmäßig giftig, nicht aber, wie ich gestern gegenüber den Versuchen von Dörr noch einmal ausdrücklich hervorgehoben habe, und wie ihn noch einmal diese Tafel zeigt (Demonstration) der Bodensatz. Es kann meines

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Erachtens ein Gerinnungsvorgang zur Erklärung der Anaphylatoxinwirkung, wie ihn z. B. auch Nolf annimmt, nicht in Frage kommen. Dann erklärt dieses Moment nicht die Tatsache der intensiven Lokalwirkung des Anaphylatoxins, namentlich beim Kaninchen. Dann ist auch noch auf das regelmäßige Auftreten biureter Spaltprodukte bei der Anaphylatoxinbildung hinzuweisen, das dafür spricht, daß hier ein Eiweißabbau statthat.

Landsteiner (Wien): Bezüglich der Arbeit von Rusznjak ist darauf aufmerksam zu machen, daß die Anschauung, die antitryptische Wirkung des Blutserums beruhe auf der Anwesenheit von Eiweißspaltungsprodukten im Serum, nicht bewiesen und von vornherein sehr wenig wahrscheinlich sei.

Im Hinblick auf die Anaphylaxieversuche mit Harn erwähnt Landsteiner, daß seine mit v. Eisler ausgeführten Untersuchungen über die Präzipitinreaktion mit Harn zu der Annahme führten, daß diese Reaktion auf einem Gehalt des Harnes an Substanzen, die aus den harnbereitenden Organen stammen, beruhen dürfte.

Petruschky (Danzig): Der neuartige Versuch Uhlenhuths, die anaphylaktischen Methoden auf die Abwasseruntersuchung zu übertragen, ist interessant. Doch kann ich nicht ganz verstehen, warum Herr Uhlenhuth sich auf den Versuch des Nachweises von Menscheneiweiß in den Abwässern beschränkt hat, dessen Auffindung doch sehr wenig wahrscheinlich war. Sehr viel leichter dürfte der Nachweis von Tiereiweiß, das aus halbverdauter Nahrung der Menschen stammt: Rinder-, Schweine-, vielleicht auch Pferdeeiweiß sein.

Hirschfeld (Zürich): Wir haben nicht den Anaphylatoxintod in Beziehungen zur Gerinnung gebracht, sondern im Gegenteil gefunden, daß eine für die Gerinnung notwendige Substanz dem Serum durch die Bakterien entzogen wird. Das Anaphylatoxin entsteht, wie wir ausgeführt haben, auch in Abwesenheit von Calcium-Ionen und auch mit serozymfreien Seren. Es kann somit in keiner Weise mit dem Fibrinferment identifiziert werden. Das Anaphylatoxin braucht keine Gerinnung zu bewirken. Die Methodik der Gerinnungsphysiologie gibt uns lediglich Mittel in die Hand, die durch den Bakterienzusatz bewirkten Störungen im frischen Serum zu erkennen.

Was das Auftreten von Biuretspaltprodukten betrifft, so konnten wir bei mit Bakterien dargestelltem Anaphylatoxin keine dialysablen, wenigstens für unser Auge deutlichen — Biuretprodukte nachweisen. Mit der von Abderhalden eingeführten Ninhydrinreaktion konnten wir manchmal positive Reaktion erzielen. Wie wir im Vortrag ausgeführt haben, ist aber in solchen Fällen das inaktive Serum ebenfalls wirksam. Es kann sich demnach nicht um einen fermentativen Abbau von Bakterieneiweiß handeln, sondern eher um eine Sprengung von Verbindungen mit gewissen Aminosäuren, was aber, wenigstens primär, nichts mit der Giftigkeit zu tun haben kann.

Friedberger (Berlin): Ich habe allerdings nach den jetzigen Ausführungen Herrn Hirschfeld mißverstanden; aber das ändert nichts an der Tatsache, daß gleichwohl seine für das Studium des Gerinnungsphänomens ja sehr interessanten Versuche über die Wirkung des Anaphylatoxins nichts aussagen. Herr Hirschfeld findet also, daß der Bodensatz der mit Serum digerierten Bakterien die Gerinnung befördert, und er erklärt die Giftigkeit des Abgusses dadurch, daß ein für die Gerinnung wichtiger Bestandteil dem Serum entzogen ist. Wir haben also hier direkt das Gegenteil der älteren Theorien (Nolff u. a.) über den Zusammenhang zwischen Gerinnung und Anaphylaxie. Diese sehen gerade in einem intravitalen Gerinnungsvorgang die Ursache der Vergiftung. Nun scheint mir aber diese interessante Hypothese von Hirschfeld durch seine eigenen Versuche widerlegt, in denen er nicht nur die mit Serum digerierten Bakterien, sondern auch den Bodensatz bei der Digerierung mit Kaolin ebenso gerinnungsbefördernd sah. Er ist geneigt, in beiden Fällen die Adsorption eines gleichen, die Gerinnung befördernden Elementes aus dem Serum anzunehmen. Dann müßte aber logischerweise auch der mit Kaolin behandelte Abguß giftig sein, sofern die Ursache der Giftigkeit auf der Adsorption des gerinnungsbefördernden Elementes beruht. Nun habe ich bereits gestern in meinem Vortrag ausführlich darüber gesprochen, daß Sera, die mit anorganischen Suspensionskolloiden, wie Kaolin, Kieselgur usw. ausgefällt sind, bei geeigneter Technik (vollständige Entfernung des Adsorbens) auch nicht die Spur eines Giftes enthalten. Es kann also folglich nicht die Toxizität der Bakterienabgüsse auf Entziehung eines die Gerinnung befördernden Faktors aus dem Serum beruhen. Auch die arteigenen Zellen entziehen ja ferner dem Serum ebenso wie Bakterien und Kaolin das gerinnungsbefördernde Element; aber im Gegensatz zu den Bakterienabgüssen sind diese Abgüsse ebensowenig giftig wie die vom Kaolin.

Was die biureten Spaltprodukte anlangt und unsere älteren Dialyseversuche, auf die sich Herr Hirschfeld hier beruft, so sind diese natürlich noch nicht mit den neueren Hülsen ausgeführt worden.

(Allerdings haben wir auch aus dem Wittepepton Anaphylatoxin abgespalten, aber das ist ja kein reiner Körper, es enthält sicher nur sehr wenig echtes Pepton. Aus reinem Seidenpepton ist uns keine Anaphylatoxinbildung gelungen.) (Deutsche med. Wochenschr. 1911. No. 11.)

Mit Bakterien haben Mita und ich unter den Bedingungen der Anaphylatoxinbildung regelmäßig deutliche Biuretreaktion erhalten; allerdings haben wir nicht die Dialysemethode benutzt, sondern das Filtrat nach Enteiweißung direkt untersucht.

Das Auftreten biureter Spaltprodukte unter den Bedingungen der Anaphylatoxinbildung spricht jedenfalls eindeutig dafür, daß Eiweißabbau statthat.

(Wenn sie Herr Pfeiffer mit normalem, inaktivem Serum ohne Präzipitin nicht sah, während mir hier der Anaphylatoxinnachweis ja gelang, so könnte man das damit erklären, daß die Anaphylatoxinmethode empfindlicher ist.) Daß das Anaphylatoxin nicht durch den Dialysierschlauch hindurchgeht, habe ich ja bereits in Gemeinschaft mit Jerusalem vor nunmehr 3 Jahren festgestellt. Es spricht aber keineswegs dagegen, daß eine Giftbildung durch Eiweiß statthat, bei der ja die entstehenden Gifte nicht im ganzen Umfang mit den Anteilen identisch zu sein brauchen, die positive Biuretreaktion geben.

Hahn (Freiburg): Die Ausführungen des Herrn Uhlenhuth lassen keine genügend scharfe Trennung zwischen Speichel und Sputum erkennen. Es handelt sich doch in beiden Fällen um grundverschiedene Materien und chemisch verschiedene Eiweißkörper. Daß man unter Benutzung des anaphylaktischen Versuches über die praktisch wichtigen Fragen des eigentlichen Abbaues der Eiweißkörper in Tropfkörpern und sonstigen Reinigungsanlagen viel Aufschluß erhalten wird, möchte ich bezweifeln. Dagegen könnte man mit Hilfe der Anaphylaxie vielleicht etwas über die sogenannten albuminoiden Körper des verunreinigten Wassers etwas erfahren und insofern erscheint mir der Gedanke des Herrn Uhlenhuth begrüßenswert.

Uhlenhuth (Straßburg): Daß Speichel nicht mit Sputum identisch ist, ist mir sehr wohl bekannt. Unsere Versuche sind lediglich mit Sputum angestellt worden, und daß sie in der großen Mehrzahl positiv ausfielen, dürfte nicht besonders auffallend sein, da ja besonders eitriges Sputum auch Eiweiß enthält.

Wenn Herr Kollege Hahn die Anwendung der Anaphylaxiereaktion für die Prüfung der biologischen Körper für überflüssig hält, so mag er ja Recht haben; sicher aber hat er nicht Recht, wenn er meint, die bekannten chemischen Methoden leisteten für den vorliegenden Zweck dasselbe. Wir wissen genau, daß die Körperzelle ein viel größerer Chemiker ist, wie wir selbst, und daß die Anaphylaxiereaktion den spezifischen Nachweis von Eiweiß noch ermöglicht, wo alle chemischen Methoden versagen.

Wenn man die Anaphylaxiereaktion für vorliegenden Zweck verwenden will, so empfiehlt es sich, den Tropfkörper mit ganz bestimmten menschlichen oder tierischen Eiweißverbindungen zu beschicken, und den Abbauprozeß des Eiweißes durch den Meerschweinchenversuch gradatim zu verfolgen.

Ob aber bei der Sache überhaupt etwas herauskommt, soll ja erst durch Versuche entschieden werden.

Es war meine Absicht, hier nur eine bescheidene, aber wie mir scheint, doch interessante Anregung zu geben, interessant schon aus dem Grunde, weil sich auf diesem Gebiete der Hygieniker und Serologe die Hand reichen könnten, was mir recht wünschenswert erscheint.

Händel (Lichterfelde): Mit wenigen Worten möchte ich nur kurz auf einige Versuche hinweisen, welche von Herrn Behne in dem Laboratorium des Gesundheitsamts ausgeführt worden sind, da sie meines Erachtens dafür sprechen, daß bei dem Zustandekommen des anaphylaktischen Shocks doch wohl Abbauvorgänge eine Rolle spielen. In früheren Versuchen hatten Uhlenhuth und ich zeigen können, daß man

Meerschweinchen zwar mit präzipitierenden Seris von Säugetieren passiv sensibilisieren kann, nicht aber mit präzipitierenden Seris von Vögeln und zwar, wie wir annahmen, deshalb nicht, weil das Komplement des Meerschweinchens nicht auf die Antikörper des Vogelserums paßt. In Verfolg der Mitteilung von Doerr, daß es ihm gelungen sei, Anaphylatoxin im Reagenzglase mit inaktivierten präzipitierenden Seris und dem zugehörigen Antigen auch ohne Komplement herzustellen, hat Behne entsprechende Versuche vorgenommen, und wir können bestätigen, daß es in der Tat gelingt, bei Meerschweinchen nach dem Vorgange von Doerr mit inaktivierten präzipitierenden Seris von Kaninchen und dem zugehörigen Antigen akuten Tod zu erzeugen. Allerdings ist durch solche Versuche noch nicht bewiesen, daß das Komplement bei der Entstehung des Anaphylatoxins keine Rolle spielt, da ja auch mit einer Beteiligung des Komplements im Meerschweinchenkörper zu rechnen ist. Von diesem Gesichtspunkt aus scheint es mir nun bemerkenswert, daß es uns in keinem Falle gelungen ist, bei in gleicher Weise mit inaktivierten präzipitierenden Seris von Vögeln und dem zugehörigen Antigen angestellten Versuchen bei Meerschweinchen anaphylaktische Erscheinungen auszulösen. Auch weitere Versuche sprechen meines Erachtens dafür, daß es sich bei der Anaphylaxie um Abbauvorgänge handelt. Titriert man bei aktiv anaphylaktischen Meerschweinchen die tödliche Antigendosis aus, was ziemlich genau möglich ist, so kann man mit noch geringeren Antigenmengen eine tödliche Wirkung erzielen, sofern sie zuvor mit ihrem entsprechenden Serum behandelt sind, aber auch in diesen Fällen nur, wenn das präzipitierende Serum von Säugetieren, nicht aber wenn es von Vögeln stammt.

Hirschfeld (Zürich): Wir konnten im Rahmen des Vortrages nicht näher auf die Technik eingehen. Das Prinzip dieser Gerinnungsversuche beruht darauf, daß zur Bildung des Fibrinferments drei Substanzen: das Serozym, Zytozym und Ca-Jonen notwendig sind. Für die gewöhnlichen Versuche nimmt man die Substanz, die man auf ihren Zytozymcharakter prüfen will, und vermischt mit einem geeigneten Serozym. Nach 10—15 Minuten hat sich das Fibrinferment gebildet. Nun setzt man geeignetes Oxalatplasma zu. Durch das überschüssige Oxalat wird Calcium gebunden, wodurch alle weiteren Reaktionen zwischen Zytozym und Serozym unterbrochen werden. Die Dichte des Koagulums sowie der Zeitpunkt der Gerinnung dienen als Maßstab für die gebildeten Mengen des Fibrinfermentes. Neu an unseren Versuchen ist die Erkenntnis, daß das gewöhnlich benutzte Kaninchenserum nicht bloß Serozym, sondern auch zytozymierende Substanzen enthält.

Unsere Versuche müssen daher mit Hammel- und Ziegenserum gemacht werden. Doch kann ich auf die nähere Technik der Gerinnung und Prüfung (nicht alle Hammelsera eignen sich dazu) der Sera der kürzeren Zeit wegen jetzt nicht näher eingehen.

Seitz (Bonn) kann bestätigen, daß in der Tat Analogien bestehen zwischen den Vorgängen, wie sie erzeugt werden, durch Präzipitation im Blute, z. B. durch kolloidales Eisen, und der echten Anaphylaxie. Dies erhellt aus zahlreichen Lungenschnitten von Meerschweinchen, bei denen die Veränderungen bei beiden fast identisch sind. Im übrigen darf man aber nicht aus dem Auge verlieren, daß der Symptomenkomplex bei der Pseudoanaphylaxie, durch Präzipitation im Blute beispielsweise, und bei der echten Anaphylaxie denn doch wesentlich verschieden sind.

Friedberger (Berlin): Ich bedauere sehr, daß Herr Hirschfeld meinen gestrigen Vortrag nicht angehört hat, dann wäre die Diskussion über die Adsorptionsfrage vielleicht wesentlich vereinfacht. Ich habe da ausführlich die Versuche von Sachs, Bordet und anderen diskutiert. Ich will hier nur noch einmal kurz darauf hinweisen, daß Kaolin und Kieselgurabgüsse absolut ungiftig sind, wenn man die Reste des Adsorbens entfernt hat. Das hat auch Sachs im Vorjahr an dieser Stelle für das Kaolin ausdrücklich anerkannt. Auch Doerr, der früher mitteilte, durch Kieselgur akut toxische Sera erhalten zu haben, hat neuerdings in seinem Sammelreferat mitgeteilt, daß akuter Tod nur einmal eingetreten war. Er schreibt ausdrücklich, nachdem wir inzwischen ganz negative Resultate gehabt haben, daß „eine Wiederholung der Versuche“ auch bei ihm „minder gute Resultate ergab“, vielleicht weil er die von uns inzwischen angegebenen Kautelen besser befolgt hat.

Wenn nun also Sachs die Ungiftigkeit der Kaolinabgüsse bei geeigneter Behandlung anerkennt, so macht er andererseits freilich, wie Herr Hirschfeld hier betont hat, darauf aufmerksam, daß ungenügend zentrifugierte und also noch giftige Abgüsse durch Erhitzen auf 60° ungiftiger werden. Es kann sich aber dabei nicht um eine Entgiftung des Kaolins handeln, wohl aber werden die spitzen Kaolinteilchen, die die

Fieberwirkung wahrscheinlich zum Teil durch Verletzung der Endothelwände, bedingen, durch das bei der Erhitzung bereits koagulierende Serum umhüllt und unschädlich gemacht (vgl. auch die gestrigen Ausführungen).

Bezüglich der Untersuchungen von Bordet verweise ich gleichfalls auf meinen gestrigen Vortrag, in dem ich ausdrücklich hervorgehoben habe, daß das Agar so reichliche Mengen von Eiweiß enthält, daß wir jedenfalls eine Abspaltung des Giftes aus jenen Eiweißmengen annehmen dürfen.

Die Versuche von Busson und Takahashi sowie Loewit und Bayer, auf die Herr Hirschfeld hinweist, sind richtig, aber nicht die Folgerungen der Autoren bezüglich der Entbehrlichkeit des Komplements. Der Komplementschwund ist auch hier bei geeigneter Methodik regelmäßig nachzuweisen. Zudem messen wir ja nie den absoluten Komplementschwund, sondern die Differenz, um die das wieder regenerierte Komplement hinter dem tatsächlich geschwundenen zurückbleibt (vgl. meine gestrigen Ausführungen). Auch nach Loewit und Bayer scheinbar komplementarm gemachte Tiere müssen noch Komplement disponibel haben; außerdem sind sie entsprechend der relativen Komplementarmut bedeutend weniger empfindlich (vgl. die gestern demonstrierten Tabellen).

Wenn Herr Kraus seine Abgüsse beim Hund weniger giftig sah, als beim Meerschweinchen (trotz gleicher Dosis auf das Körpergewicht), so ist das ja selbstverständlich, da der Hund bedeutend unempfindlicher ist als das Meerschweinchen. Wenn weiterhin bei seinen Versuchen auch mit Kaolin und mit Tierkohle, mit der selbst von Doerr nur negative Resultate erzielt wurden, giftige Abgüsse entstanden, so kann das meines Erachtens nur auf die erwähnten Fehlerquellen zurückzuführen sein. Es existiert, das muß ich noch einmal betonen, in der ganzen Literatur auch nicht ein einziges einwandfreies Protokoll von akutem Tod bei Injektion von Abgüssen anorganischer Suspensionskolloide, während man mit Bakterien, wie wir gezeigt haben, in 100 Proz. giftige Abgüsse erhält; ja nicht einmal eine Temperaturbeeinflussung ist mit den Kaolin- usw. Abgüssen zu erzielen, wenn man nur ordentlich zentrifugiert hat. Es ist doch, wie ich schon gestern gesagt habe, merkwürdig, daß die durch die Gegenwart des Kaolins angeblich gebildeten Gifte nun jedesmal wieder durch das Kaolin selbst so vollständig adsorbiert sein sollten, daß nicht einmal die minimalen Mengen übrig bleiben, die eine Temperatursteigerung bedingen. Anaphylaxie und Anaphylatoxinbildung gelingt nur mit Eiweiß, und das Eiweiß wird nun einmal im Organismus in erster Linie abgebaut, und hierfür liegen auch genügend Beweise vor, für die Adsorptionstheorie aber nicht einer. Sie ist solange überhaupt nicht diskussionsfähig, als giftige Abgüsse mit stickstofffreien Kolloiden nicht erzielt sind.

Hirschfeld (Zürich): Was die Frage des Kaolinanaphylatoxins anbetrifft, so möchte ich nach den vorliegenden Untersuchungen ihm nicht jede Existenzberechtigung absprechen. Die Tatsache, daß es termolabil ist, spricht wenigstens dafür. Die Annahme, daß bei der Erhitzung des Anaphylatoxins die spitzen Teilchen umhüllt werden, ist doch hypothetisch. Mag man aber die Giftigkeit des Kaolinanaphylatoxins negieren, wie es Herr Friedberger tut, darin stimmen wir mit ihm überein und das haben wir ja in dem Vortrag betont, daß ein kausaler Zusammenhang zwischen der Entziehung der von uns entdeckten thromboplastischen Substanz und der Entstehung des Anaphylatoxins so lange nicht angenommen werden darf, bis es gelingt, auch mit anderen Zellen, die ähnlich wie Bakterien nur Präzipitate, unsere Substanz entziehen, Gift zu erzeugen. Das ist uns bis jetzt nicht gelungen. Im Gegensatz aber zu Herrn Friedberger halten wir diesen Einwand nicht für absolut gegenbeweisend. Das Kaolin hat gleichzeitig die Eigenschaft, das Gift zu absorbieren. Die Leukocyten, die sich zytozymieren lassen, und mit welchen wir gehofft haben Anaphylatoxin zu erzeugen, haben ebenfalls, wie Friedberger und Szymanowski gefunden haben, entgiftende Eigenschaften. Die entgiftende Eigenschaft der Bakterien ist dagegen gering. Nun können wir mit der Methode der Gerinnungsphysiologie bloß einen Teil dieser Substanzen nachweisen, eine etwaige Absorption von anderen giftigen Stoffen wird in unserem Versuche ja — unter Umständen — gar nicht angezeigt. Es kommt außerdem nicht bloß darauf an, daß eine Substanz dem Serum entzogen wird, sondern wie eine Entziehung zustande kommt. So konnten wir mit Mischungen von Globulinen, die aus dem Anaphylatoxin gewonnen wurden, mit normalen Albuminen keine Giftwirkungen erzielen, obgleich das Gemisch wenig zytozymierenden Substanzen enthält. Solange wir die Kräfte auch nicht annähernd kennen, die bei diesen Vorgängen tätig sind, können wir nicht von der Lösung des Anaphylatoxinproblems sprechen, auch wenn es sich herausstellen sollte, daß in der Tat die Entziehung der thromboplastischen Substanzen die Giftwirkung bedingt. Betonen möchte ich daher, daß wir keine neue Theorie der Anaphylatoxinentstehung lancieren wollen — für eine Theorie ist unseres Erachtens die Frage noch unreif —; wir haben lediglich mit einer bis jetzt zu wenig benutzten Methodik nachgesehen, was eigentlich an den Bakterien und an dem frischen Serum vor sich geht, und da haben wir gefunden, daß eine Substanz aus dem Serum an die Bakterien übergeht und so den Bakterien neue Eigenschaften verleiht. — Einen Abbau konnten wir nicht nachweisen. Richtig ist es schon, daß, wie Herr Friedberger betont, das käufliche Pepton noch höhere Produkte — Albumosen usw. — enthält. Man kann aber nicht die Giftigkeit auf etwaige dialysable Biuretprodukte beziehen, denn das Gift bleibt auch dann in der Dialysehülse zurück, wenn man es in einer für Pepton durchlässigen Hülse dialysiert.

Auch die letzten Versuche von Pfeiffer sprechen eigentlich gegen die Annahme, daß das Anaphylatoxin was mit dem Abbau zu tun hat. Denn Friedberger ist es ja bekanntlich gelungen, mit inaktivem Serum und Komplement, ohne Präzipitin, Anaphylatoxin zu erzeugen, während Pfeiffer angibt, daß das normale Meerschweinchenserum ein heterologes Serum nicht abbaut. Außerdem möchte ich noch auf die Versuche von Loewit verweisen, daß der Komplementschwund bei dem anaphylaktischen Shock mit manchen Antigenen nicht zu beobachten ist.

V. Friedberger und Ichikawa (Berlin):

Ueber die Wirkung von Organextrakten, insbesondere über ihren Einfluß auf die Blutgerinnung.[1])

Dold und Ogata u. a. haben gezeigt, daß die Giftigkeit der Organextrakte mit der Gerinnungsfähigkeit parallel geht. Wir haben systematisch die Gerinnungswirkung verschiedener Organextrakte in vitro mit einer von Dr. Ichikawa ausgearbeiteten Methode untersucht: Es wird ein Organstandardextrakt durch Verreiben mit doppelter Menge von Tyrodelösung hergestellt, zwei Stunden bei 37 ° gehalten und dann zentrifugiert. Fallende Mengen dieses Organextraktes werden mit Tyrodelösung auf gleiches Volum gebracht, mit je einem Tropfen frisch aus dem Gefäß austretenden Blutes versetzt und die Gerinnungszeit bestimmt. Die verschiedenen Kaninchenorganextrakte haben auf die Gerinnungsbeschleunigung einen ganz verschiedenen Einfluß, am stärksten wirkt die Lunge, nur schwach die Leber, das Knochenmark gar nicht (s. Tab. I).

Auf die Schnelligkeit der Gerinnung unter der Einwirkung des Organextraktes ist die Temperatur, bei der die Reaktion stattfindet, von großem Einfluß, Erhitzen der Organextrakte auf 60 ° zerstört die gerinnungsbefördernde Eigenschaft. Den Zusammenhang zwischen Giftwirkung und Gerinnung zeigt die Tabelle II.

Nach Dold sind die arteigenen Organextrakte am giftigsten; das gilt für das Kaninchen, aber nicht für das Meerschweinchen. Für diese Tierspecies ist der Kaninchenlungenextrakt giftiger als der arteigene. Auch hier zeigt sich ein Parallelismus mit der Blutgerinnung. Kaninchenlungenextrakt wirkt stärker auf Meerschweinchenblut als Meerschweinchen-

---

[1]) Ausführliche Veröffentlichung erfolgt durch Ichikawa in Zeitschr. f. Immunitätsforschung.

Tabelle 1.

Einfluß verschiedener Kaninchenorganextrakte auf die Gerinnung des Kaninchenblutes.

Art der Organe	Nummer	Datum	Zimmertemperatur	Verdünnung														Gerinnungstiter
				1/5	1/10	1/20	1/50	1/100	1/200	1/500	1/1000	1/2000	1/5000	1/10 000	1/20 000	1/50 000	Kontr.	
Lunge	31	21. XI.	18°	·	·	·	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	
	27	28. XI.	16°	·	·	·	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	1/500 —
	35	12. XII.	16°	·	·	·	+	+	+	+	Sp 1)	—	—	—	·	·	—	
	24	18. XII.	16°	·	·	·	+	+	+	+	—	—	—	—	·	·	—	1/10 000
	56	19. XII.	16°	·	·	·	+	+	+	+	—	—	—	—	·	·	—	
	57	3. I.	15°	·	·	·	+	+	+	+	—	—	—	—	·	·	—	
Leber	31	21. XI.	18°	+	+	Sp	—	—	—	—	—	·	·	·	·	·	—	1/80 —
	57	3. I.	15°	+	+	+	Sp	—	—	—	·	·	·	·	·	·	—	
	71	17. I.	16°	·	+	+	Sp	—	—	—	·	·	·	·	·	·	—	1/20
Niere	31	21. XI.	18°	·	·	+	+	+	+	+	+	—	—	—	·	·	—	1/50 —
	24	18. XII.	16°	·	·	+	+	—	—	—	—	—	·	·	·	·	—	
	57	3. I.	15°	·	·	+	+	+	+	—	—	—	·	·	·	·	—	1/1000
Herz	31	21. XI.	18°	·	·	+	+	Sp	—	—	—	·	·	·	·	·	—	1/50 —
	24	18. XII.	16°	·	·	+	+	+	Sp	—	—	·	·	·	·	·	—	
	56	19. XII.	16°	·	·	+	+	+	—	—	—	·	·	·	·	·	—	1/100
	57	3. I.	15°	·	·	+	+	+	Sp	—	—	·	·	·	·	·	—	
Rückenmark	31	21. XI.	18°	·	·	·	+	+	+	+	+	—	—	·	·	·	—	1/100 —
	24	18. XII.	16°	·	·	·	+	+	—	—	—	—	·	·	·	·	—	
	57	3 I.	15°	·	·	·	+	+	—	—	—	—	·	·	·	·	—	1/1000
Milz	31	21. XI.	18°	·	·	+	+	—	—	—	—	·	·	·	·	·	—	
	57	3. I.	15°	·	·	+	+	—	—	—	—	·	·	·	·	·	—	1/50
	71	17. I.	16°	·	·	+	+	Sp	—	—	—	·	·	·	·	·	—	
Gehirn	31	21. XI.	18°	·	·	·	+	+	+	+	—	·	·	·	·	·	—	1/50 —
	24	18. XII.	16°	·	·	+	+	Sp	—	—	—	·	·	·	·	·	—	
	57	3. I.	15°	·	·	+	+	—	—	—	—	·	·	·	·	·	—	1/500
Knochenmark	31	21. XI.	18°	—	—	—	—	—	—	—	—	·	·	·	·	·	—	> 1/5
	57	3. I.	15°	—	—	—	—	—	—	—	—	·	·	·	·	·	—	
Arterie	a	12. XII.	16°	·	·	+	+	+	+	Sp	—	·	·	·	·	·	—	1/200
Muskel	a	12. XII.	16°	·	·	+	+	—	—	+	—	·	·	·	·	·	—	
	57	3. I.	15°	·	·	+	Sp	—	—	+	—	·	·	·	·	·	—	1/20 —
	71	17. I.	16°	·	·	+	+	—	—	+	—	·	·	·	·	·	—	1/50

---

1) Sp = Spur.

Tabelle II.

Vergleichung der Giftigkeit der Kaninchenorganextrakte am Kaninchen und der Gerinnungswirkung der Extrakte (1:2) auf Kaninchenorgane.

Organart	Nummer der Organspender	Akut tödliche Dosis pro Tier à ca. 1—1,3 kg	Gerinnungswirkung
Lunge	18	0,05 ccm	—
	31	< 0,15	1/10 000
	24	0,2	1/500
	56	0,1	1/500
	57	0,1 (0,05 subakut)	1/500
Leber	31	> 12,0	1/10
	20	(6,0 chronisch)	—
	57	> 10,0	1/20
Niere	31	(0,5 subakut)	1/1000
	24	> 3,0	1/50
	57	4,0	1/200
Herz	13	> 2,5	—
	22	(4,0 subakut)	—
	56	(2,5 subakut)	1/100
	57	3,0	1/200
Rückenmark	31	> 1,0	1/1000
	24	< 3,0 > 1,0	1/100
	57	3,0	1/100
Milz	24	> 0,1	—
Gehirn	24	(3,0 subakut)	1/100
	57	< 5,0	1/50
Knochenmark	31	> 8,0	> 1/5
	57	> 4,5	> 1/5
	54, 66, 67 u. 68	> 17,0	—
Muskel	a	> 8,0	1/50
	57	< 10,0	1/20

extrakt. Schon Dold hat beobachtet, daß die Giftwirkung durch arteigenes Serum aufgehoben wird. Von anderen Autoren wird es geleugnet. Wir können die Angaben von Dold bestätigen. Der Kaninchenlungenextrakt, obwohl er an sich giftiger ist, wird durch das arteigene Serum leichter entgiftet als der Meerschweinchenlungenextrakt durch das artgleiche Serum (s. Tab. III).

Obwohl das Serum an sich die Gerinnung befördert, so wirkt es doch mit Organextrakt versetzt, auch entgiftend auf die gerinnungsbefördernde Eigenschaft der Organextrakte. Der Einfluß der Organextrakte auf die Gerinnung läßt sich ebenso wie durch Hirudin (Dold) auch durch Natrium citricum aufheben. Untertödliche Dosen des Organextraktes sowohl des artfremden wie des arteigenen bedingen beim Meerschweinchen eine Temperaturherabsetzung kleinere Dosen Fieber (s. Tab. IV u. V).

Tabelle III.

Entgiftung durch Serum.

Kaninchen No.	Gewicht g	Kaninchen-lungenextr. (1:2) No. 18 ccm	Normales Kaninchen-serum ccm	Kontakt	Resultat
22	1130	0,02	—	—	keine Erscheinung
23	1130	0,05	—	—	tot in 2 Minuten
24	930	0,1	0,9	3^h 37° C	keine Erscheinung
25	1000	0,1	0,9 (inaktiv)	dgl.	tot in 2 Minuten
26	1050	0,1	0,1	„	keine Erscheinung
27	1230	0,1	0.1 (inaktiv)	„	tot in 2 Minuten
28	1150	0,1	0,1	ganz kurz	keine Erscheinung
29	900	0,1	—	—	tot in 2 Minuten

Meer-schweinchen No.	Gewicht g	Meerschw.-Lungenextr. (1:2) No. 0 ccm	Normales Meer-schweinchen-Serum ccm	Kontakt	Resultat
75	200	1,0	—	—	tot in 3 Minuten
76	190	0,5	—	—	krank, lebt
77	200	1,0	1,0	1^h 37° C	tot in 6 Minuten
78	190	1,0	1,0	3^h 37° C	sträubt sich

Tabelle IV.

Temperaturschwankung der mit Tyrodeextrakt (1:2) aus Kaninchenlungen intraperitoneal gespritzten Meerschweinchen.

	Meerschweinchen			
	116	117	118	115
Gewicht des Meerschweinchens	205 g	200 g	190 g	190 g
Menge des Extraktes (in 2 ccm)	0,5 ccm	0,05 ccm	0,05 ccm	nur Tyrode
Temperatur vor der Injektion	38,1° C	37,3° C	37,4° C	37,3° C
„ nach 30'	35,8	36,9	37,2	36,9
„ „ 60'	37,3	37,2	37,7	36,9
„ „ 90'	37,1	37,1	38,5	37,5
„ „ 120'	37,6	37,2	38,3	37,6
Resultat	╲	—	╱	—

Tabelle V.

Temperaturschwankung der mit Kochsalzextrakt (1:2) aus Meerschweinchenlungen 57 intravenös gespritzten Meerschweinchen.

	Meerschweinchen				
	62	63	64	65	67
Gewicht des Meerschweinchens	180 g	190 g	190 g	190 g	200 g
Extraktmenge, Verdünnung mit Kochsalzlösung	1,3 ccm	1,0 ccm	0,15 (in 1,5 ccm)	0,015 (in 1,5 ccm	2,0 ccm Kochs.-Lsg.
Temperatur vor der Injektion	37,5° C	37,4° C	37,4° C	37,8° C	37,2° C
„ nach 30′	**31,4**	**34,6**	37,3	36,9	36,4
„ „ 60′	27,1	35,4	37,8	38,0	36,9
„ „ 90′	tot	36,4	**38,2**	38,6	37,1
„ „ 120′	—	36,2	38,0	**39,6**	37,2
Resultat	╲	╲	╱	╱	—

Gleichsinnig verläuft der Einfluß der Organextrakte in untertödlichen Dosen auf die Leukocyten. Relativ große Extraktmengen bedingen einen Leukocytensturz mit späterer Rückkehr zur Norm. Bei kleineren Dosen tritt eine starke Vermehrung der Leukocyten ein. Auch diese Wirkungen werden durch Serum entgiftet.

Tödliche Dosen des Lungenextraktes bedingen eine starke Blutdrucksenkung, die aber sekundär wohl durch die intravitalen Gerinnungen bedingt ist; denn knapp untertödliche Doson lassen den Blutdruck gänzlich unbeeinflußt, während wir bei der Anaphylaxie doch durch sehr geringe Bruchteile der tödlichen Dosis die für die Ueberempfindlichkeit charakteristische Blutdrucksenkung sehen. Auch diese Tatsache spricht für die von uns immer betonte Anschauung, daß die Organextraktvergiftung mit der Anaphylaxie nichts zu tun hat (Neuerdings tritt Doerr ohne die entgegenstehenden Argumente genügend zu berücksichtigen für einen Zusammenhang ein). Durch Erhitzen auf 100° wird der Kaninchenlungenextrakt derart entgiftet, daß Kaninchen bis zum 50 fachen, Meerschweinchen bis zum 30 fachen der sonst tödlichen Dosis vertragen. Dagegen bleibt merkwürdigerweise, wie schon Aronson festgestellt hat, der Meerschweinchenlungenextrakt auch nach dem Kochen noch giftig. Obwohl die Organextrakte ja intravitale Gerinnungen bedingen, so wirken sie im Reagenzglas weder lytisch noch agglutinierend auf die arteigenen Blutkörperchen ein. Die Prüfung am isolierten Darm in der Versuchsanordnung von Magnus ergab deutliche Beeinflussung nicht nur durch die Lunge, das giftigste Organ, sondern auch durch die im Tierversuch fast ungiftigen Organe wie Knochenmark, Leber usw.

Der akute Tod durch die Organextrakte beruht ja zweifellos auf einem Gerinnungsgift. Daneben aber enthalten die Organextrakte, wie auch Dold beobachtet hat, sicher noch ein zweites kachektisch wirkendes Gift, das die Tiere erst innerhalb von etwa 14 Tagen tötet, und

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

das dann in Erscheinung tritt, wenn untertödliche Dosen eingespritzt werden oder erhitzte Extrakte verwendet werden, oder endlich durch Zusatz eines gerinnungshemmenden Mittels zum Extrakt die akute Wirkung aufgehoben ist.

Im Anschluß an die Versuche mit dem Organextrakte normaler Tiere hat Friedberger dann in Gemeinschaft mit Dr. Poor noch Versuche angestellt über die Giftwirkung von Tumorextrakten.

Es wurde ein Mäusekarzinom von Ehrlich und ein Mäusesarkom untersucht. Von den sorgfältig ausgeschälten Subkutantumoren wurde ein Extrakt 1 : 4 mit Kochsalz hergestellt, zentrifugiert, durch ein Tuch filtriert und noch einmal längere Zeit zentrifugiert. Diese Extrakte wurden dann auf ihre Giftigkeit bei Mäusen und Meerschweinchen ausgewertet. Das Resultat derartiger Versuche zeigen die folgenden Tabellen. Es ergibt sich, daß von den von uns untersuchten beiden Tumoren das Karzinom einen bedeutend giftigeren Extrakt lieferte wie das Sarkom (Tab. IV). Auch auf den isolierten Kaninchendarm erwies sich in der Magnusschen Versuchsordnung der Karzinomextrakt bedeutend giftiger (Demonstration von Kurven).

Tabelle VI.

Tumor	Tier	Dosis	Resultat	Temp. n. ca. 1½ St.
1 : 4 Sark.	Meerschw.	4,5	0	37,7
1 : 4 „	„	4,5	leichteSympt.	36,1
1 Karz.	„	4,5	tot 12 St.	33,3
1/16 Sark.	Maus	0,7	0	—
„ „	„	1,0	0	—
„ Karz.	„	0,3	Krämpfe	—
„ „	„	0,2	tot 10 Min.	—
„ „	„	0,2	tot 12 St.	—
„ „	„	0,1	0	—
1/4 Sark.	Meerschw.	4,5	0	39,4
„ „	„	4,5	0	39,0
1/4 Karz.	„	4.5	tot 15 Min.	—
„ „	„	4,5	sehr krank	35,4
„ „	„	4,5	tot 2 St.	—

Diskussion.

Haendel (Lichterfelde): Zu den Ausführungen von Herrn **Friedberger** möchte ich nur kurz bemerken, daß bei Versuchen, welche von **Uhlenhuth** und mir mit Rattensarkom angestellt waren, sich uns namentlich die Tumorextrakte besonders giftig erwiesen, giftiger wie die Extrakte der anderen Organe.

Friedberger (Berlin): Was die historische Seite der Frage anlangt, so sind meines Wissens die ersten Versuche über Organextraktgiftigkeit mit arteigenen Organen die von **Brieger** und **Uhlenhuth** im Jahre 1898 (Deutsche med. Wochenschr.). **Uhlenhuth** hat übrigens auch bereits mit **Händel** über die Giftigkeit von Rattensarkomextrakten bei Ratten berichtet. Vergleichende Untersuchungen mit den beiden

Tumorgruppen aber nicht angestellt. Ich möchte dann noch ergänzend bemerken, daß nach unseren bisherigen Versuchen die tumortragenden Mäuse gegenüber dem Tumorextrakt etwas empfindlicher sind als normale.

Dold (Straßburg): Die Mitteilungen von Friedberger und Ishikawa stellen in vielen Punkten eine Bestätigung unserer Feststellungen dar. Nur unsere Angabe der relativ größeren Giftigkeit arteigener Organextrakte gilt nach ihren Versuchen für das Meerschweinchen nicht. Ich weiß nicht, worauf diese Differenz unserer Erfahrungen beruht; ich will bei Gelegenheit diese Frage nochmals prüfen. — Daß es sich bei den Organextrakten wahrscheinlich um verschiedene Giftkomponenten handelt, haben auch wir betont und geht schon aus den Versuchen von Uhlenhuth und Brieger hervor, die durch subkutane Injektion von arteigenem Organbrei den Tod der Versuchstiere innerhalb 24 Stunden herbeiführten, also eine chronische Giftwirkung beobachteten, während bei der intravenösen Injektion der Organextrakte die akute zur Blutgerinnung führende Giftwirkung in die Erscheinung tritt. Eine weitere Analyse dieser akut wirkenden Giftkomponente ergab, daß das giftige Agens nicht mit Alkohol, aber mit Säuren (Essigsäure) sowie mit Magnesiumsulfat ausfällbar und nicht dialysierbar ist.

Hirschfeld (Zürich): Die Frage, ob die Sarkomratten gegen Injektion des Tumorgewebes empfindlicher sind als normale, kann ich auf Grund einiger mit Herrn Prof. v. Dungern vor einigen Jahren ausgeführten Versuchen beantworten.

Wir untersuchten, ob die mit Sarkom infizierten Ratten gegen Sarkomgewebe überempfindlich sind. Normalen Ratten und Sarkomratten haben wir Sarkomgewebe in die Schwanzvene injiziert. Ein wesentlicher Unterschied in der Empfindlichkeit ließ sich aber nicht konstatieren.

VI. Jos. Koch (Berlin):

Zur Aetiologie der Rachitis.

Ueber die Beeinflussung des Knochenwachstums durch bakterielle Infektion (mit Demonstrationen).

Auf der sechsten Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie in Berlin vom 30. Mai bis 1. Juni 1912 und im 72. Band der Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten habe ich über die experimentelle Erzeugung von akuten Gelenkaffektionen berichtet. Durch intravenöse Injektion von ca. 2 ccm einer 24 stündigen Pferdeserumbouillonkultur des Streptococcus longus seu erysipelatos von originaler Virulenz läßt sich bei jungen Hunden ein Krankheitsbild erzeugen, bestehend in akuten entzündlichen Affektionen der Knochen- und Gelenkenden, sowie des Darmes.

Im weiteren Verlauf meiner Versuche bei 60 also infizierten jungen Hunden hat es sich gezeigt, daß die Gelenk- und Knochenaffektionen durch intravenöse Injektion des Streptococcus longus stets erzeugt werden können, während die Enteritis, die durch Ausscheidung der Streptokokken in den Darm und eine sekundäre Ansiedlung derselben in den Chylusgefäßen entsteht, im allgemeinen nur bei sehr jungen Hunden aufzutreten pflegt.

Konnten diese akuten, auf dem Blutwege erzeugten Gelenk- und Knochenaffektionen schon ein besonderes Interesse beanspruchen, da auf diese Weise der **Entstehungsmechanismus der akuten Gelenkentzündungen im Verlaufe akuter Infektionskrankheiten** verständlich wurde, so gewannen diese Versuche noch eine weit höhere Bedeutung durch die Tatsache, daß nach dem Abklingen der akuten Infektion bei den Versuchstieren eigenartige Knochenstörungen und Deformitäten auftraten, die in den ausgesprochenen Fällen ganz den Eindruck rachitischer Deformitäten machten.

Einige derartige Versuchstiere habe ich bereits auf der vorigen Tagung lebend vorgestellt und im 72. Band für Hygiene und Infektionskrankheiten genauer beschrieben.

Es war nun von hohem Interesse, durch weitere Versuche festzustellen, ob es sich bei der einmaligen intravenösen Injektion des Streptococcus longus nur um eine zufällige vorübergehende Einwirkung auf das Knochensystem und die Wachstumszentren des jugendlichen Hundes handelte, oder ob der Streptococcus longus derartige Veränderungen regelmäßig und für längere Dauer hervorzurufen imstande war. Es lohnte sich ferner, weiter die Art der Knochenveränderungen festzustellen und zu untersuchen, inwieweit die Knochenstörung des jugendlichen Hundes mit der menschlichen Rachitis zu vergleichen war.

Im ganzen verfüge ich über ein Versuchsmaterial von ca. 30 jungen Hunden, die nach der intravenösen Injektion und nach Ablauf der akuten Knochen- und Gelenkaffektionen mehr oder minder längere Zeit oder bis zum Tode auf das Auftreten von makroskopischen sichtbaren Knochenveränderungen hin beobachtet wurden.

Nach meinen bisherigen Erfahrungen erleidet das Knochensystem durch die einmalige Infektion stets pathologische Veränderungen, wie ich durch die histologische Untersuchung zahlreicher Fälle nachweisen konnte, wie ich sie auch bereits für das Kaninchen genauer beschrieben habe (Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt. Bd. 69), und die bereits von Kubo aus dem pathologischen Institut zu Würzburg bestätigt sind (Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt. Bd. 72); jedoch ist der Grad der makroskopischen Veränderungen sehr verschieden und zeigt Uebergänge von leichten bis zu den schwersten Graden.

An der Hand von Diapositiven wird zunächst das äußere klinische Bild der Versuchstiere demonstriert und eine Anzahl besonders schwerer Deformitäten im Bilde vorgeführt.

I. Das äußere klinische Bild der Versuchstiere.

Der Vortragende zeigt Versuchstiere mit starken Auftreibungen der Knochen an den Epiphysen, mit beginnender und ausgesprochener O-Beinstellung der Vorderbeine, Tiere mit Valgusstellung der Vorderfüße und Hypertrophie der Extremitätenknochen in toto ohne besondere Deformitäten.

Er hebt die Variabilität der Knochendeformitäten hervor und macht ferner auf den eigentümlichen Gesichtsausdruck und das kretinartige Aussehen einzelner, besonders schwerer Fälle aufmerksam. Ob bei diesen Tieren Beziehungen zwischen Knochenstörung und der Glandula thyroidea bestehen, bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten.

Vorgestellt wird ferner ein Fall von spontan entstandener Rachitis bei einem jungen Hunde, der von einem Wurf von 6 jungen Tieren, die an einer akuten Infektionskrankheit erkrankt und eingegangen waren, als einzigster am Leben geblieben war, und bei dem sich ähnlich wie bei den experimentellen Fällen hochgradige rachitische Knochenveränderungen im Verlauf des weiteren Wachstums herausgebildet hatten. Dieser Fall ist insofern von Bedeutung, als es sich hier um eine spontan entstandene Rachitis handelte, die sich nach einer akuten Infektion entwickelt hatte, und bei der das Moment der Infektion als die wahrscheinlichste Ursache der Knochenstörung anzunehmen war.

Der Vortragende demonstriert weiter an der Hand von Diapositiven:

II. Die Skelettveränderungen der Versuchstiere.

Während die Knochen eines normalen gut entwickelten Hundes stets schlanke, gleichmäßig feste Knochen zeigen, fallen bei den infiziert gewesenen Tieren ohne weiteres die starke Hypertrophie und plumpe Gestalt sämtlicher Knochen des Skelettsystems, vor allem aber die Auftreibungen an den Epiphysen auf. Besonders deutlich tritt dies an den Rippen hervor, deren Enden starke Verdickungen wie bei einem rachitischen Rosenkranz zeigen. Es besteht ferner ein Mißverhältnis zwischen dem verhältnismäßig großen Kopf und dem kleinen Thorax. Die Wirbelsäule ist in den hochgradigen Fällen kyphotisch verbogen, die Stellung des Beckens verändert. Auffallend sind ferner die Stellungsanomalien der Füße; einzelne Tiere treten nicht mehr mit den Zehen, sondern mit dem ganzen Mittelfuß auf, besonders ausgesprochen sind diese Anomalien an den Hinterbeinen.

Besonderes Interesse verdienen die hochgradigen Veränderungen der Zähne, die bei ca. 6 Hunden zu konstatieren waren. Die Zähne zeigen starke Schmelzdefekte und sind zum größten Teile hochgradig kariös. In einzelnen Fällen war auch eine anormale Dentition zu beobachten, häufiger Ausfall der Zähne, deren Alveolen erweitert oder durch Neubildung von Knochen zu seichten grubenartigen Vertiefungen geworden waren.

Am deutlichsten treten die Veränderungen der Architektur der Knochen im Röntgenbild hervor; die Substantia compacta ist fast ganz geschwunden, der ganze Knochen besteht in den meisten Fällen aus spongiöser poröser Knochensubstanz. Besonders deutlich sind diese Veränderungen an den Wirkelknochen und dem Schulterblatt zu beobachten.

Das pathologisch-anatomische Bild des frischen Knochens ist je nach der Intensität des Prozesses verschieden. In allen Fällen ist die Markhöhle stark erweitert, das Mark blutreich, das Periost verdickt und nur schwer vom Knochen abziehbar. Der Knochen selbst ist weich und schneidet sich meist leicht, die Knorpelknochengrenze ist jedoch nur selten durch eine starke Knorpelwucherung verbreitert. Auf die mangelnde Festigkeit des Knochens sind die zahlreichen intra vitam entstandenen Brüche und Infraktionen einzelner Knochen besonders der Rippen, zurückzuführen. Derartige geheilte Infraktionen waren zuweilen 2—3 an einer einzigen Rippe zu konstatieren, die im Röntgenbild besonders gut zu sehen waren.

III. Das histologische Bild.

Gegenüber der regelmäßig gebildeten Ossifikationslinie eines normalen Tieres zeigen die Schnittpräparate der pathologisch veränderten Knochen die stark veränderte unregelmäßige Struktur der Knorpelknochengrenze.

Zwischen dem Knorpel, der gewuchert ist, und dem eigentlichen Knochen befindet sich eine Schicht osteoiden Knorpels; an diese schließt sich eine weitere Schicht unfertigen Gewebes, bestehend aus zentralverkalkten Bälkchen, denen junger Knochen angelagert ist. In den engen Spongiosaräumen dieses Bezirkes befindet sich ein gefäßreiches, zellreiches Mark, das an das Aussehen des sog. Gerüst- oder Stützmarkes beim infantilen Skorbut erinnert. Die oben erwähnte Zone des osteoiden Knorpels zeigt stellenweise Unterbrechungen durch Ausläufer, die mit der Wucherungszone des Knorpels im Zusammenhang stehen. Auch finden sich kleine Knorpelinseln sogar noch in die nächstfolgende Schicht eingesprengt.

Was nun die Diagnose der histologischen Veränderungen anbetrifft, so läßt sich eine bestimmte Diagnose zurzeit nicht stellen. Die histologischen Untersuchungen müssen an einem größeren Material noch weiter studiert werden. Nach der Ansicht des Herrn Prof. Eug. Fränkel, eines ausgezeichneten Kenners der Pathologie der Knochen, erinnern diese Veränderungen z. T. an solche der menschlichen Rachitis, z. T. an solche, wie man sie beim kindlichen Skorbut findet, unterscheiden sich von beiden aber doch wesentlich.

Wenn aber auch das histologische Bild der experimentell erzeugten Knochenveränderungen noch nicht feststeht und weiter geklärt werden muß, so läßt sich doch schon soviel sagen, daß

1. diese Versuche für den Mechanismus der rachitischen Knochenstörung von großer Bedeutung sind;
2. ist durch diese Versuche und die histologische Untersuchung bewiesen, daß durch eine einmalige Infektion die Wachstumszentren des Knochens, also die Knorpelknochengrenze der Epiphysen in schwerster Weise geschädigt werden;
3. daß durch diese Schädigung das weitere Knochenwachstum in stärkster Weise beeinflußt wird;
4. zeigen die Versuche, daß durch die von mir beschriebene Infektion beim jungen Hund eine allgemeine Knochenstörung hervorgerufen wird, die ihrem klinischen Bilde nach der menschlichen Rachitis außerordentlich ähnlich ist;
5. darf man wohl aus den Versuchen schließen, daß auch die menschliche Rachitis, die sich ja mit Vorliebe an Infektionskrankheiten des Kindesalters anschließt, einen ähnlichen Entstehungsmechanismus hat.

Freilich darf man sich die rachitischen Veränderungen nicht durch die direkte Tätigkeit eines Mikroorganismus entstanden denken, vielmehr sind sie als Folgezustände einer Infektion aufzufassen, welche die Wachstumszentren, insbesondere die Ossifikationslinie der Epiphysengegenden primär geschädigt und dadurch die normale Entwicklung und das Wachstum des jugendlichen Knochens beeinflußt hat.

Die Rachitis als Folgezustand einer akuten Infektion ließe sich etwa vergleichen mit den metasyphilitischen Erkrankungen. Wir wissen heute, daß die Tabes und die progressive Paralyse nicht durch die direkte Tätigkeit der Spirochaeta pallida entstehen, sondern, daß es Folgeerscheinungen einer schon längst abgelaufenen akuten Infektion mit der Spirochaeta pallida sind. (Die ausführliche Publikation erfolgt in der Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten.)

Diskussion.

Petruschky (Danzig): Die Tierversuche des Herrn Koch bieten ein hohes pathogenetisches Interesse. Wenn auch Analogieschlüsse nicht Beweise für die Richtigkeit der Auffassung des Autors geben können, so ist doch eine Brücke des Verständnisses geschlagen! Nur der Infektionsmodus weicht in den Tierversuchen des Herrn Koch sehr wesentlich von dem vermutlichen Infektionsmodus der Säuglinge ab. Darum wäre es mir von Interesse zu erfahren, ob Herr Koch auch Infektionsversuche vom Darmtraktus aus gemacht hat. Beim Säugling und jungen Kinde würde ja dieser Infektionsmodus der natürliche sein. Der von Escherich zuerst beobachteten Streptokokkenenteritis des Säuglings ist später leider nicht mehr die Beachtung zuteil gemorden, welche sie meines Erachtens beanspruchen kann. Ich erinnere an die Beobachtungen über die Streptokokkenmastitis der Kühe, nach deren Heilung die Kühe noch Keimträgerinnen bleiben, und an die starke Vermehrung der Streptokokken in der Sommermilch. Aber auch die Infektion mit Streptokokken menschlichen Ursprungs und die Folgen eines chronischen Verlaufs derselben beim jungen Kinde werden noch zu studieren sein, Blutuntersuchungen werden vorzunehmen sein, ehe die Tierversuche Kochs mit der menschlichen Rachitis in Analogie gestellt werden können.

Bongert (Berlin-Wilmersdorf): Ich habe wiederholt Gelegenheit gehabt, an verschiedenen Würfen junger Hunde derartige rachitische Veränderungen zu beobachten, wie sie der Herr Vorredner beschrieben und in so packender Weise demonstriert hat. Ein Teil dieser jungen Hunde diente Tuberkuloseübertragungsversuchen, ein Teil war nicht infiziert. Ich war anfangs geneigt, diese schweren, rachitischen Erscheinungen auf die einseitige Ernährung mit gekochtem Rindfleisch zurückzuführen in der Annahme, daß unsere Hunde durch die Domestikation der naturgemäßen Nahrung, des Fleisches, entwöhnt seien und nur gemischte Kost dauernd vertragen könnten. Aber nach Aenderungen der Fütterung, bei Verabreichung von rohem und gekochtem Fleisch verschiedener Tierarten mit Zugabe von gekochten Kartoffeln und Kleie, sah ich dieselben schweren rachitischen Veränderungen besonders an den Extremitätenknochen auftreten.

Auf Grund dieser Erfahrungen muß ich annehmen, daß die Ursache dieser rachitischen Knochenveränderungen bei jungen Hunden auf die unvermeidliche, unrationelle Haltung in den Laboratoriumsställen zurückzuführen ist, in denen den im Wachstum begriffenen jungen Tieren nicht die Gelegenheit zu ausreichender Bewegung gegeben ist. Auch glaube ich annehmen zu können, daß bei den Versuchshunden des Herrn Referenten die Ursache für die schweren rachitischen Erscheinungen nicht in der 8 Wochen zurückliegenden, intravenösen Injektion von Streptokokken zurückzuführen ist, sondern auf unzweckmäßiger Haltung und mangelnder Bewegung der Versuchshunde beruht.

Kolle (Bern): Zwei Fragen möchte ich an den Herrn Vortragenden richten. Die eine lautet: „Wie sind die Kontrollversuche ausgefallen?“ Damit man ein Urteil darüber fällen kann, inwieweit die injizierten Bakterienkulturen ursächlich an dem Zustandekommen der Veränderungen, die uns der Vortragende an Lichtbildern vorgeführt hat, beteiligt sind, muß man wissen, wie sich die in den gleichen Stallungen gehaltenen Kontrollhunde verhalten haben. Solche Kontrolltiere müßten natürlich die gleiche Ernährung wie die Versuchstiere erhalten. Denn die Ernährung spielt bei der Entwicklung der menschlichen Rachitis sicher eine ebenso große Rolle, wie die Pflege, Wohnung usw. Zweitens möchte ich den Vortragenden fragen, ob ihm die Versuche von Kutschera bekannt sind? Dieser Autor hat bei Hunden, die er in den Wohnungen von Kretinen unterbrachte bzw. aufwachsen ließ, kretinische Veränderungen im Bau des Schädels beobachtet, am Skelett dagegen einen Befund erhoben (Kretinenskelett), der demjenigen, den der Vortragende uns vorgeführt hat, diametral entgegengesetzt ist. Die Annahme von Kutschera, daß Kretinismus auf eine Infektion zurückzuführen sei, hat von fast allen Seiten Widerspruch erfahren.

Uhlenhuth (Straßburg): Ich glaube, daß die von Koch erzeugten rachitischen Veränderungen in der Tat durch die Behandlung mit den genannten Mikroorganismen hervorgerufen sind. Außer diesen dürften aber wohl für derartige Veränderungen noch andere Ursachen in Betracht kommen; die Aetiologie ist meiner Ansicht keine einheitliche. Ich erinnere in dieser Beziehung an die interessanten Befunde von Rost, der nach Einverleibung bestimmter giftiger Konservierungsmittel (Fluornatrium) bei Hunden ähnliche Befunde festgestellt hat (Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamt).

Man muß also wohl annehmen, daß außer durch bakterielle Infektion auch durch chemische Gifte usw. rachitisähnliche Erscheinungen bei Hunden hervorgerufen werden können.

Löffler (Greifswald): Die Mitteilungen des Herrn Kollegen Koch haben mich außerordentlich interessiert. Daß durch die Einspritzung von Streptokokken, in die Blutbahn von Kaninchen, schwere Gelenkentzündungen erzeugt werden, habe ich seinerzeit zuerst mit den Scharlachstreptokokken dargetan. Vielleicht macht uns Herr Koch eine kurze Mitteilung über die Art der bei seinen Versuchen verwendeten Streptokokken. Ich habe auch bei Ferkeln durch Einspritzung von Streptokokken schwere Gelenkentzündungen erzeugt. Wenn die Ferkel typisch an Rachitis erkranken, worüber uns Herr Bongert Auskunft geben kann, so würde vielleicht auch das Ferkel ein geeignetes Versuchstier sein, um an ihm analoge Versuche, wie sie der Herr Kollege Koch an den Hunden vorgenommen hat, anzustellen.

Petruschky (Danzig): Auf die Anfrage des Herrn Kolle über die etwaige Analogie der Kochschen Versuche mit denen des Herrn v. Kutschera über Kretinismus bei Hunden kann ich auf Grund persönlicher Unterhaltungen mit Herrn v. Kutschera soviel sagen, daß die Knochenveränderungen beim Kretinismus wesentlich andere sind. Es handelt sich da nicht um pathologische Wuchsformen und Degenerationserscheinungen, sondern um ein Persistieren der juvenilen Formen, namentlich des Milchgebisses. Das Defektwerden und Ausfallen von Zähnen, wie bei den Versuchen des Herrn Koch, ist meines Wissens dort nicht beobachtet worden.

Jos. Koch (Berlin): Der Vortragende richtet an Herrn Bongert die Frage, wieviel Hunde er auf die vom Vortragenden geschilderten Weise infiziert hat und welche Veränderungen am Knochensystem sich dabei ergeben haben. Er hebt hervor, daß eine Reihe von Fragen und Einwänden bereits in den früheren, zum Thema der Einwirkung von Bakterien auf das Knochensystem erschienenen Publikationen erörtert sind und verweist auf die Ergebnisse seiner früheren Arbeiten.

Daß es sich in den vorgestellten Fällen um eine Folgeerscheinung einer experimentellen Infektion mit dem Streptococcus longus gehandelt hat, die zu einer der Rachitis ähnlichen Knochenstörung geführt hat, dafür spricht nach Ansicht des Vortragenden:

1. das akute Stadium der Knochen- und Gelenkaffektionen, mit Beteiligung der angrenzenden Weichteile, das sich nach der intravenösen Infektion regelmäßig erzeugen läßt,

2. die sofort im Anschluß an die akute Entzündung auftretenden histologischen Veränderungen der Ossifikationslinie,

3. die Variabilität der Knochenveränderungen und Deformitäten,

4. die Häufigkeit der experimentellen Erkrankung gegenüber den hin und wieder vorkommenden Fällen von spontaner Rachitis bei jungen Hunden, die in engen unhygienischen Ställen gehalten werden, bei der aber auch das Moment der Infektion in den meisten Fällen eine ätiologische Rolle spielt.

Das wichtigste Ergebnis seiner Studien über die Einwirkung der Bakterien auf das Knochensystem sieht der Vortragende in der Feststellung, daß durch eine Infektion Veränderungen an der für das Wachstum so außerordentlich wichtigen Ossifikationslinie der ein-

Digitized by Google · Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

zelnen Knochen gesetzt werden, die dann zu einem pathologischen Wachstum und veränderter Architektur des Knochensystems der Versuchstiere führen. Daß derartige Störungen der Ossifikationslinie auch durch andere Ursachen herbeigeführt werden können, gibt der Vortragende zu, wahrscheinlich sind sogar mechanische Momente imstande, Störungen der Knorpelknochengrenze herbeizuführen. Z. B. ist es nach Erfahrungen des Vortragenden möglich, bei jungen Hunden Deformitäten zu erzeugen, wenn man sie in sehr enge Käfige einsperrt und ihnen so die Möglichkeit des Gehens und Laufens nimmt. In diesem Falle erfolgt wahrscheinlich das Wachstum des Knochens ebenfalls in unregelmäßiger, pathologischer Weise; durch Muskelzug und Belastung des Körpergewichts kommt es dann zu Verkrümmungen der Extremitäten Aber diese Momente spielen doch nur eine durchaus untergeordnete Rolle gegenüber der so häufigen Infektion. Nach seinen Untersuchungen nimmt der Vortragende an, daß unter den verschiedenen Bakterien der Streptococcus longus eine spezifische Affinität zum Knochensystem hat und in spezifischer Weise auf dasselbe einwirkt.[1])

Was nun die Frage der mangelhaften Ernährung für die Entstehung der Rachitis anbelangt, so weist der Vortragende darauf hin, daß durch die einseitige Ernährung eine Aenderung der ganzen somatischen Verhältnisse, des normalen Stoffwechsels und der Bakterienflora und damit eine Disposition zur Infektion geschaffen wird. Unter normalen Verhältnissen werden saprophytische, pathogene Bakterien ihrem Träger nicht gefährlich, da sie durch die bakteriziden Kräfte des Organismus in Schach gehalten werden. Aendert sich aber bei einseitiger, mangelhafter Ernährung, wie z. B. beim Skorbut, Diabetes mellitus, der normale Stoffwechsel, so können sie nunmehr leicht ihre pathogenen Eigenschaften entfalten und zur Autoinfektion, die im Kindesalter dann mit Vorliebe die so empfindlichen Wachstumszentren schädigt, Veranlassung geben.

Herrn Kraus erwidert der Vortragende, daß die Epithelkörperchen bei den erkrankten Hunden nicht untersucht worden sind, daß er über Beziehungen derselben zu der Knochenstörung nichts aussagen kann.

Zur Anfrage von Herrn Geh.-Rat Löffler, mit welcher Streptokokkenart die Knochenaffektionen hervorgerufen werden können, bemerkt der Vortragende, daß es der typische Streptococcus longus seu erysipelatos ist, von dem eine Reihe verschiedener Stämme, die verschiedenen akuten Streptokokkenerkrankungen, wie Abszessen, Erysipel usw., entstammten, zur intravenösen Infektion der jungen Hunde benutzt wurde.[2])

VII. Scheller und Miyaji (Breslau):

Sind die bakteriziden und die komplementbindenden Substanzen identisch. (Autoreferat.)

Die im Vortrag mitgeteilten Versuche wurden zur Beantwortung der Frage angestellt, ob die R. Pfeiffer'schen bakteriziden und die Bordet-Gengou-Moreschi'schen komplementbindenden Substanzen identisch oder verschieden sind. Bordet und Gengou sowie Wassermann und Leuchs treten für die Identität beider Substanzen ein.

---

[1]) Auch bei anderen Infektionskrankheiten kommt es zu spezifischen Veränderungen an der Knorpelknochengrenze. Ich erinnere an die Spirochaeta pallida, die bei kongenitaler Syphilis die Osteochondritis syphilitica erzeugt.

[2]) Ich brauche hier wohl nicht besonders hervorzuheben, daß ich zahlreiche Kontrollen während meiner $1\,{}^1/_2$ jährigen Versuche auf das Auftreten spontaner Rachitis beobachtet habe. Bisher habe ich an dem Versuchsmaterial des Instituts und an meinem eigenen, das sich in geräumigen Stallungen einer guten Pflege erfreut, vier Fälle von schwerer spontaner Rachitis gesehen.

Kolle und Wassermann sowie an sie sich anlehnend andere Autoren suchen, von der Annahme einer solchen Identität ausgehend, den Wert von Heilseris durch Titration der komplementbindenden Substanzen zu bestimmen. Eine entgegengesetzte Ansicht haben Moreschi, Neufeld und Hüne, Neufeld und Haendel, Haendel und andere, die auf Grund ihrer Versuche eine Verschiedenheit beider Substanzen annehmen.

Scheller und Miyaji stellten ihre Versuche mit El Torvibrionen an, bestimmten zunächst die bakteriziden Werte (durch Pfeiffer'schen Versuch) und die komplementbindenden Werte einer Anzahl Normalsera von Pferd, Ziege und Kaninchen, fanden bei Pferd und Ziege erhebliche Bakterizidie aber keine Komplementbindung; beim Kaninchen waren beide Substanzen nur spurenweise vorhanden.

In einer zweiten Versuchsreihe wurden 10 Sera, welche am 10. Immunisationstage von 10 Kaninchen gewonnen worden waren, auf ihren bakteriziden und komplementbindenden Wert austitriert. Die Versuche ergaben keinen Parallelismus zwischen bakterizidem und komplementbindendem Wert. Bei verschiedenen Seris, die gleiche bakterizide Titer hatten, schwankte der komplementbindende Wert um das Vierfache.

In einer dritten Versuchsreihe wurde der Anstieg und Abfall des Titers beider Substanzen bei ein und demselben Tiere nach der Immunisation an 2 Kaninchen und einer Ziege festgestellt. Es ergab sich bei allen Tieren ein gänzlich verschiedener Verlauf beider Titerkurven. So konnte z. B. beobachtet werden, daß der eine Titer von einem Untersuchungstage zum anderen um ein Vielfaches gestiegen oder gefallen war, während der andere Titer gleich geblieben war. Bei dem einen Tiere hielt sich der Titer der bakteriziden Wirkung vom 10. bis zum 30. Tage auf seinem Höchstpunkte 1 : 10000, während der Titer der Komplementbindung am 10. Tage 1 : 2000 betrug, am 14. Tage auf 1 : 500, am 18. Tage auf 1 : 200 gesunken war. Bei allen Tieren konnte zu einer Zeit, wo das Serum bereits keine komplementbindende Wirkung aufwies (45. bis 60. Tag) noch ein erheblicher Gehalt an bakteriziden Substanzen konstatiert werden.

Aus diesen Versuchen ziehen Scheller und Miyaji den Schluß, daß die bakteriziden und komplementbindenden Substanzen nicht identisch sind, und daß es nicht berechtigt ist, wenn die Wirkung bakterizider Sera durch Titration der komplementbindenden Substanzen bestimmt wird.

Diskussion.

Landsteiner (Wien) hat im Verein mit E. Prášek Untersuchungen ausgeführt, die die Verschiedenheit der lytischen und wenigstens eines Teiles der komplementbindenden Antikörper auf einem neuen Wege beweisen.

Wurden Kaninchen mit Pferdeblutstromata injiziert, die vorher mit Salpeter- oder salpetriger Säure behandelt worden waren, so entstanden komplementbindende Antikörper, die — entsprechend den Beobachtungen von Obermeyer und Pick an Eiweißpräzipitinen — die Artspezifizität großenteils eingebüßt hatten und demnach auch mit durch Salpetersäure veränderten Kaninchenstromata reagierten. Ein Parallelismus zu diesem Verhalten war aber bei den gleichzeitig entstandenen Hämolysinen gegen Pferdeblut nicht nachweisbar, wenn man ihre Absorption durch die erwähnten Stromata untersuchte, so daß eine Identität der bindenden und lösenden Stoffe nicht angenommen werden kann.

Scheller (Breslau): Herrn **Landsteiner**'s Versuche sind eine willkommene Bestätigung unserer Auffassung von der Verschiedenheit beider Substanzen. Übrigens möchte ich darauf hinweisen, daß **Haendel** in Versuchen mit Cholera und choleraähnlichen Vibrionen Artspezifizität der Komplementbindungsreaktion vermißte, — die Komplementbindungsreaktion erwies sich hier als Gruppenreaktion —, während dieselben Sera streng artspezifisch in bezug auf die **Pfeiffer**'sche Reaktion waren. Auch hierfür sind Herrn **Landsteiner**'s Blutkörperchenversuche eine sehr wertvolle Bestätigung.

VIII. **Maaß** (Lichterfelde):

Zur Frage der Streptokokken-Differenzierung durch kohlehydrathaltige Nährböden.

So lange bei den verschiedensten Krankheitsprozessen von Mensch und Tier Streptokokken gefunden werden, so lange sind zahlreiche Forscher bemüht gewesen, die gefundenen Streptokokken auf Grund irgend welcher Untersuchungsmethoden zu gruppieren. Letzten Endes war das Ziel dieser Bemühungen, festzustellen, ob die Streptokokken verschiedenster Herkunft eine Arteinheit oder eine Artvielheit darstellen.

Diese Frage ist von den verschiedenen Autoren sehr verschieden beantwortet worden und bis heute noch nicht endgültig entschieden.

Auch die Forschungen **Schottmüllers** über die Hämolysinbildung der Streptokokken brachten eine endgültige Klärung der strittigen Frage nicht. Vor allem war auf diesem Wege eine Charakterisierung einzelner Streptokokken-Arten mit bestimmter ätiologischer Bedeutung nicht möglich. Dies trifft unter anderen auch zu auf den Str. equi, der regelmäßig und fast stets in Reinkultur bei der Druse der Pferde gefunden wird, der als alleiniger Erreger dieser Krankheit schon von **Schütz** angesprochen worden ist, und dessen ätiologische Bedeutung für das Entstehen der Druse durch neuere Untersuchungen im Kaiserlichen Gesundheitamt sowie durch solche von **Pfeiffer** und **Müller** erhärtet und sichergestellt erscheint.

Diesen durch seine spezifische Pathogenität ausgezeichneten Streptokokkus, der ein Str. longus im Sinne **Schottmüllers** ist, und den selbst Marmorek, der im übrigen die Arteinheit der Streptokokken verficht, für etwas besonderes ansieht, irgend wie sicher spezifizieren zu können, wäre von großem wissenschaftlichen und praktischen Interesse.

Wir haben denn auch sein morphologisches, kulturelles und biologisches Verhalten wiederholt im Vergleich mit Streptokokken anderen Ursprungs geprüft, ohne, das sei vorweg bemerkt, ihn als eine Art für sich klassifizieren zu können.

Im besonderen habe ich schließlich auf Veranlassung von Herrn Professor **Zwick** das Verhalten einer Reihe von Streptokokken-Stämmen gegenüber verschiedenen Kohlehydraten einer Prüfung unterzogen. Gerade diese Untersuchungen erschienen um so mehr angezeigt, als verschiedene Autoren, wie z. B. **Gordon**, **Salomon**, **Winslow** und andere, behaupten, daß das differente Verhalten gegenüber den einzelnen Kohlehydraten sichere und konstante Anhaltspunkte biete zur Unterscheidung verschiedener Gruppen von Streptokokken. Ja Jensen behauptet geradezu: Der Drusestreptokokkus unterscheidet sich dadurch scharf von anderen beim Pferde vorkommenden Formen, daß er bestimmte, von ihm namentlich aufgeführte Kohlehydrate unter Säurebildung zersetzt und wiederum andere, ebenfalls angegebene Kohlehydrate nicht zu zersetzen imstande ist.

Auch hat Herr Prof. J. Koch in einer Sitzung der Berliner mikrobiologischen Gesellschaft ausgeführt, daß das Unvermögen Mannit zu vergären, spezifisch zu sein scheine allein für den Str. equi.

v. Lingelsheim sagt in seiner Abhandlung über Streptokokken im Handbuch von Kolle und v. Wassermann: Zur Feststellung der Säureproduktion eignet sich am besten die Bouillon, weil diese ein üppiges Wachstum gestattet.

Auf Grund derselben Ueberlegung begann ich diese Versuche unter Benutzung von Bouillon durchzuführen, kam aber bald von diesem Vorhaben ab. Es zeigte sich nämlich in Kontrollversuchen, daß die mir zur Verfügung stehende Bouillon an sich schon vergärbare Kohlehydrate enthalten müsse, denn die als Indikator der Bouillon zugesetzte Lackmuslösung färbte sich schon 24 Stunden nach dem Beschicken mit verschiedenen Streptokokken-Stämmen deutlich rot, und zwar sowohl bei Gegenwart von Pferdeserum als auch ohne solches.

Ich ersetzte darum, weil ich einen flüssigen Nährboden jedenfalls für sehr zweckdienlich hielt, die Bouillon durch Peptonwasser, enthaltend 2 Proz. Pepton (Witte) und 0,5 Proz. Kochsalz. Da aber das Wachstum der Streptokokken in diesem Peptonwasser nur spärlich ist, so fügte ich Pferdeserum im Verhältnis von 1 + 3 hinzu. In diesem Serum-Peptonwasser wuchsen die Streptokokken, wie mehrmalige Vorprüfungen ergaben, ausreichend üppig und ohne jede erkennbare Spur von Säurebildung.

Ueber die Herstellung der danach verwandten Nährmedien sei folgendes angeführt:

1. Von dem zu prüfenden Kohlehydrat wurde eine 10%ige Lösung in Lackmuslösung (Kahlbaum) hergestellt und diese an 3 Tagen hintereinander je 5 Minuten lang in strömendem Dampf erhitzt.

2. Zu frisch bereitetem, filtrierten und durch Erhitzen sterilisierten, 2%igen Peptonwasser wurde unmittelbar vorher durch Berkefeld-Kerze filtriertes Pferdeserum im Verhältnis von 1 + 3 zugesetzt.

3. Mit diesem Serumpeptonwasser wurde dann die Kohlehydratlackmuslösung im Verhältnis von 1 + 9 gemischt, so daß der fertige Nährboden 1% Kohlehydrat und 10% Lackmuslösung enthielt.

Von dieser Flüssigkeit wurden je 10 ccm in Reagenzröhrchen gefüllt und diese an 3 aufeinander folgenden Tagen je 2 Stunden lang bei 58° und dann mindestens 24 Stunden, meist 48 Stunden lang bei 37° gehalten. Erwiesen sich die Röhrchen dann als steril und in der Farbe unverändert, so wurden sie mit Streptokokken beschickt.

Auf diese Weise sind 23 verschiedene Kohlehydrate und diesen nahestehende Substanzen geprüft worden, und zwar:

1. Aus der Gruppe der Pentosen ($C_5H_{10}O_5$): Arabinose, Rhamnose (Isoldulcit) und Xylose.

2. Aus der Traubenzuckergruppe (Hexosen $C_6H_{12}O_6$): Dextrose, Fruktose (Lävulose), Galaktose und Mannose.

3. Aus der Rohrzuckergruppe (Biosen-$C_{12}H_{22}O_{11}$): Laktose, Maltose, Raffinose und Saccharose.

4. Aus der Zellulosegruppe ($[C_6H_{10}O_5]x$): Amylum solubile, Dextrin, Glykogen und Inulin.

5. Von Glukosiden: Arbutin, Amygdalin und Salicin.
6. Der 3-wertige Alkohol: Glyzerin.
7. Der 4-wertige Alkohol: Erythrit.
8. Der 5-wertige Alkohol: Adonit, und
9. die 6-wertigen Alkohole: Mannit und Sorbit.

Die genannten Präparate stammten alle von der Firma Kahlbaum mit Ausnahme des Adonit, das von Merck bezogen wurde.

Ihnen gegenüber wurden 15 Streptokokkenstämme auf ihr vergärendes Verhalten geprüft. Von diesen stammten 10 vom Pferde, und zwar je zur Hälfte aus Druseeiter und aus Eiterungsvorgängen anderer Art, 2 aus Eiterungsprozessen vom Menschen, 2 aus Milch von an Mastitis erkrankten Rindern und 1 aus den Organen eines abortierten Kälberfötus.

Um eine Gleichmäßigkeit der Wachstumsenergie zu garantieren, wurden nur 24 Stunden alte, auf Serumagar gezüchtete Kulturen verimpft und immer reichlich Kulturmaterial übertragen.

Die Dauer der Beobachtung betrug jedesmal 7 Tage, und jeder Versuch wurde doppelt ausgeführt.

Die Ergebnisse der so angestellten Prüfungen waren, kurz zusammengefaßt, folgende:

Von allen 15 Stämmen wurden unter Säurebildung vergoren: Dextrose, Mannose, Galaktose, Fruktose, Saccharose, Maltose, Amylum solubile, Dextrin, Salicin und Arbutin, also 10 der geprüften Kohlehydrate. Allerdings war die Vergärung nicht bei allen gleich stürmisch und schon nach 24 Stunden vollständig. Einige, wie z. B. besonders Dextrose, leisteten etwas größeren Widerstand und zeigten deutliche Säurebildung erst nach 48 Stunden, die bis zum nächsten Tage dann noch zunahm.

Prinzipielle Unterschiede aber bestanden nicht.

Am 3. Tage war der Prozeß stets abgeschlossen, über diesen hinaus wurden Veränderungen an den Nährböden weder hier noch in den anderen Versuchsreihen beobachtet.

Von keinem der 15 Streptokokkenstämme wurden vergoren: Arabinose, Xylose, Erythrit und Adonit.

Danach blieben also noch 9 Kohlehydrate übrig, denen gegenüber sich die 15 Streptokokkenstämme nicht prinzipiell gleich sondern different verhielten.

Hier waren die Ergebnisse folgende: Von 3 Pferdestämmen, und zwar von denselben — darunter 2 Drusestämme — wurden zersetzt: Raffinose und Inulin. Ebenfalls von 3 Stämmen, nämlich den vom Rinde stammenden, wurde vergoren: Rhamnose.

Diese letztgenannten 3 Stämme zersetzten auch Sorbit; außer ihnen vergoren diesen Alkohol aber auch noch 3 Pferdestämme, darunter 2 aus Druseeiter stammende.

Amygdalin wurde von denselben 3 Pferdestämmen vergoren, wie Raffinose und Inulin, außerdem aber noch von den beiden Menschen- und den 3 Rinderstämmen.

Mannit erfuhr eine Zersetzung durch die 3 Rinderstämme und 3 Pferdestämme, dieselben, deren vergärende Wirkung auf Amygdalin, Raffinose und Inulin soeben erwähnt wurde. Bei 3 anderen Pferdestämmen — Drusestämmen — war der Ausschlag zweifelhaft. Zweifellos unvergoren blieb Mannit durch die beiden Menschen- und 4 Pferdestämme, die nicht Drusestämme waren.

Laktose wurde von 4 Pferdestämmen, darunter einem Drusestamm, nicht vergoren und nur schwach zersetzt durch den Stamm aus dem Rinderfötus.

Glykogen wurde von 11 Stämmen vergoren, aber nur in geringem Maße; 4 Pferdestämme — darunter 3 Drusestämme — ließen es ganz unbeeinflußt.

Bei Glyzerin schien durch einige Stämme, besonders die 3 vom Rinde stammenden, ein Ausschlag angedeutet, doch muß ich es zweifelhaft lassen, ob hier überhaupt von einer Säurebildung die Rede gewesen ist.

Vergleicht man diese Ergebnisse, so ist als Resultat zu verzeichnen, daß es mehrere Kohlehydrate und ihnen chemisch nahestehende Substanzen gibt, die nicht in jedem Falle durch Streptokokkenwachstum eine saure Gärung erfahren, und denen gegenüber verschiedene Streptokokkenstämme verschieden wirksam sind. Eine bestimmte Gruppierung nach Herkunft oder besonders nach ätiologischer Bedeutung war jedoch aus den Versuchsergebnissen nicht abzuleiten. Besonders zeigten niemals die Drusestreptokokken ein nur sie allein auszeichnendes, charakteristisches Verhalten.

Eine besondere Nachprüfung erfuhren diese Versuche noch dadurch, daß alle Versuchsreihen noch einmal in Gärungsröhrchen angesetzt wurden. Es sollte auf diesem Wege gleichzeitig geprüft werden, ob und wann etwa Gasbildung aufträte.

Das war nun niemals der Fall, niemals wurde auch nur eine Spur von Gasbildung beobachtet.

Dagegen zeigte sich bei diesen Versuchen eine Erscheinung, die nicht unerwähnt bleiben kann: In vielen Fällen trat nämlich in dem geschlossenen Schenkel der Röhrchen eine vollständige Aufhellung und Entfärbung des Nährbodens ein. Die blaue oder rote Lackmusfarbe — je nachdem Säurebildung aufgetreten oder ausgeblieben war — zeigte sich nur an dem Inhalt des offenen Schenkels und reichte über das Knie des Röhrchens hinaus nur etwa 1 cm hoch in den geschlossenen Schenkel hinein, scharf abgegrenzt gegen die darüberstehenden, nunmehr fast oder ganz farblosen Schichten der Nährflüssigkeit.

Ich wiederhole: Diese Erscheinung trat vielfach auf, jedoch nicht immer. Häufig deckte sich die Farbe des Inhaltes im offenen und geschlossenen Schenkel durchaus. Bei einigen Stämmen wurde sie nie beobachtet, bei anderen häufig, so bei dem Stamme aus dem Rinderfötus in 15 von den 23 Versuchsreihen. Eine Gesetzmäßigkeit, die differentialdiagnostisch verwertbar gewesen wäre, war jedoch nicht zu erkennen.

Eine Regelmäßigkeit auch dieses Phänomens des größeren oder geringeren Sauerstoffbedürfnisses, konnte in meinen Versuchen, wie gesagt, leider ebenfalls nicht konstatiert werden.

Das Schlußergebnis meiner Versuche ist: Es haben sich aus dem Verhalten der geprüften 15 Streptokokkenstämme gegenüber den 23 verschiedenen Kohlehydraten oder kohlehydratähnlichen Substanzen bei der gewählten Versuchsanordnung Anhaltspunkte für eine Charakterisierung bestimmter Streptokokkenarten oder -gruppen nicht ergeben.

Chemisch war die Entfärbung bedingt durch eine Zersetzung des Lackmus infolge Sauerstoffentziehung. Die an der Wand des geschlossenen Schenkels hinaufkletternden Streptokokken konnten offenbar nicht in jedem Falle ihr Sauerstoffbedürfnis decken und entzogen diesen daher dem Lackmus. Daß dies der Fall war, ohne daß zugleich eine weitergehende Zersetzung des Lackmus stattgefunden hatte, konnte folgendermaßen leicht bewiesen werden: Wenn die farblose Flüssigkeit vorsichtig abpipettiert und in einem Reagenzröhrchen an der Luft geschüttelt wurde, so färbte sie sich sehr schnell wieder rot oder blau, je nachdem in dem Gärröhrchen, dem sie entnommen war, eine saure Gärung stattgefunden hatte oder nicht.

Diskussion.

Jos. Koch (Berlin): Für einzelne Streptokokkenarten sind Zuckernährböden gute Differenzierungsmittel. Die verschiedenen Resultate der Autoren erklären sich zum Teil aus der Verschiedenheit der im Handel befindlichen Zuckerpräparate. Die chemische Zusammensetzung der einzelnen Zuckerpräparate ist nicht immer dieselbe; nach Lockemann empfiehlt es sich, vor dem Gebrauch der betreffenden Zuckerart als Differenzierungsmittel den jedesmaligen Schmelzpunkt festzustellen. Pokschischewsky und ich haben die verschiedenen Zuckerarten zur Differenzierung des *Streptococcus longus* und des Drusestreptococcus herangezogen und dabei dem Mannit gegenüber ein verschiedenes Verhalten beider Streptokokkenarten konstatieren können. Der *Streptococcus longus* bildet starke Säure im Mannit und rötet blaue Lakmus-Mannit-Nährböden, während der *Streptococcus equi* die blaue Farbe sehr wenig oder gar nicht verändert. Bei der genauen Titrierung der von dem Drusecoccus in Mannit-Pferdeserumbouillon gebildeten Säure schwankte die Menge zwischen 0,0—0,1 Proz. zur Normalnatronlauge. Es sind also nur Spuren von Säure, die vom Drusecoccus in diesem Nährboden gebildet werden. Die vom *Streptococcus longus* produzierte Säuremenge betrug dagegen durchschnittlich 1,5 Proz. und schwankte bei den von uns untersuchten 27 Stämmen zwischen 0,9 bis 2 Proz. zur Normalnatronlauge. Im übrigen verweise ich auf unsere gemeinsame Arbeit im 74. Band der Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskr. 1913.

IX. Gildemeister und Baerthlein (Lichterfelde):

Bakteriologische Untersuchungen bei darmkranken Säuglingen.[1]

Die Mehrzahl der Krankheiten und Todesfälle bei Säuglingen wird bekanntlich durch Erkrankungen des Darmes verursacht. Die Wissenschaft hat sich seit langem bereits eifrig bemüht, das Wesen und die Ursachen dieser namentlich in den Sommermonaten so verheerend wirkenden Darmkrankheiten aufzuklären. Trotzdem herrscht bezüglich der Ursachen der Darmkatarrhe des Säuglings auch heute noch keine völlige Klarheit. Insbesondere besteht noch keine Klärung darüber, inwieweit neben den etwa durch Nahrung oder andere Ursachen bedingten Schädigungen auch Bakterien und insbesondere welche Bakterien hauptsächlich bei der Entstehung der Darmerkrankungen des Säuglings mitwirken.

Wir haben deshalb Untersuchungen in der Richtung aufgenommen, welche Arten von pathogenen Bakterien bei den Darmerkrankungen der Säuglinge sich finden und inwieweit sich überhaupt Unterschiede in der Bakterienflora des kranken und gesunden Säuglingsdarmes mit den von uns angewandten Untersuchungsmethoden feststellen lassen. Auf die vor uns von Rimpau im Kaiserlichen Gesundheitsamte in ähnlicher Richtung ausgeführten Arbeiten sei hier hingewiesen.

Unsere Untersuchungen wurden ebenfalls im Kaiserlichen Gesundheitsamte, und zwar in dem der Leitung des Herrn Prof. Dr. Haendel unterstellten Laboratorium, in der Zeit von Juni bis November 1912 vorgenommen.

Was die Witterungsverhältnisse während der Zeit, in welche die Untersuchungen fielen, anlangt, so ist zu bemerken, daß der Sommer 1912 sich durch verhältnismäßig zahlreiche Niederschläge auszeichnete und Hitzeperioden selten und nur von kurzer Dauer waren.

Das Material für unsere Untersuchungen verdanken wir, so weit es kranke Säuglinge betraf, zum größten Teil dem der Leitung des Herrn Geheimrat Baginsky unterstellten Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhaus, zum kleineren Teil der Charité-Kinderklinik (Geheimrat Heubner). Die Stühle von darmgesunden Säuglingen erhielten wir z. T. ebenfalls aus den beiden soeben genannten Krankenhäusern, zum größeren Teile jedoch aus der Charité-Frauenklinik (Geheimrat Franz). Allen den Herren, die uns durch Überlassung von Material und Krankengeschichten unterstützt haben, insbesondere Herrn Geheimrat Baginsky und seinem Assistenten Herrn Dr. Siegel, möchten wir auch an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank aussprechen.

Die Auswahl des Krankenmaterials erfolgte in bestimmter Weise. Uns kam es hauptsächlich darauf an, primäre Darmerkrankungen zu untersuchen, weil sie in erster Linie in der zuvor bezeichneten Richtung Aufschluß geben konnten. Fälle von Darmerkrankungen, die sich an andersartige Krankheiten anschlossen, wurden nicht berücksichtigt. Das Alter der untersuchten kranken und gesunden Säuglinge schwankte zwischen wenigen Tagen und einem Jahre.

---

[1] Der Vortrag ist außerdem erschienen in: Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 21.

Kurz möchten wir auch die Art der Entnahme des Untersuchungsmaterials erwähnen. Sie geschah auf Anregung von Herrn Geheimrat Baginsky in der Weise, daß 6—8 cm lange, starkwandige Glasröhren von 0,75 cm Durchmesser und ca. 0,5 cm Lumen, deren Enden durch Abschmelzen vollständig geglättet waren, steril in den After des Kindes einige cm eingeführt wurden. Da selbst bei gesunden Säuglingen der Darminhalt zumeist eine weiche Konsistenz hat, so tritt alsbald genügend Stuhl in das Röhrchen ein, das alsdann in ein gewöhnliches steriles Reagensglas verbracht wurde. Der Entnahme schloß sich möglichst umgehend die Verarbeitung des Materials an.

Was die Beschaffenheit des Stuhles darmkranker Säuglinge anbetrifft, so ist er bekanntlich dünnflüssig, von gelblicher bis hellbrauner bezw. grünlicher Farbe und enthält oft zahlreiche Schleimflocken. Auffällig war bei dem von uns verarbeiteten Material, daß die Zahl der neben Schleimflocken noch Blut in sichtbaren Mengen enthaltenden Stühle verhältnismäßig recht groß war. Wir haben im ganzen 70 Stühle darmkranker Säuglinge untersucht, von denen 14 (=20 %) blutigen Stuhl hatten.

Die Verarbeitung des Materials erfolgte in der Weise, daß Ausstriche auf Drigalski-Conradi-Agar, auf demselben Nährboden ohne Kristallviolettzusatz zwecks leichteren Auffindens von ev. vorhandenen Ruhrbakterien, auf Malachitgrünagar und Dieudonnéschem Blutalkaliagar angelegt wurden. Bezüglich des Drigalski-Conradi-Agars ist noch zu erwähnen, daß sämtliche auf diesem Nährboden blau wachsenden Kolonien einer genauen Untersuchung unterzogen wurden. Zu den Ausstrichen benutzten wir Schleimflocken, soweit sie vorhanden waren. Anaërobe Untersuchungen sind von uns nicht ausgeführt worden.

Außer 70 darmkranken haben wir auch 120 gesunde Säuglinge untersucht. Das bakteriologische Ergebnis unserer Untersuchungen ist folgendes:

Bei den 70 darmkranken Säuglingen wurden in 9 Fällen zur Ruhrgruppe gehörende Bakterien, in 4 Fällen Paratyphus-B-Bazillen und in 1 Fall der *Bac. enteritidis* Gaertner nachgewiesen.

Die Untersuchung der gesunden Säuglinge ergab nur in 1 Fall das Vorhandensein von Ruhrbakterien.

Was die übrige Bakterienflora der Stühle von kranken und gesunden Säuglingen anlangt, soweit sie auf den von uns zur Untersuchung herangezogenen Nährmedien zur Entwicklung gelangen konnte, so ist darüber folgendes zu sagen: *Bac. proteus* wurde bei kranken Säuglingen in 31 Proz. der Fälle, bei gesunden Säuglingen nur in 9,1 Proz. der Fälle gefunden, *Bac. pyocyaneus* in 10 Proz. bzw. 3,3 Proz., *Bact. coli mutabile* in 31 Proz. bzw. 7,5 Proz. und schließlich die von uns vor kurzem beschriebenen Dahlemstämme in 31 Proz. bzw. 1,6 Proz. der Fälle.

Wir sehen also, daß bezüglich der Häufigkeit des Auftretens sowohl der pathogenen wie auch der übrigen zuvor genannten Bakterien in den Entleerungen bei den darmkranken und darmgesunden Säuglingen ganz erhebliche Unterschiede bestehen. Erwähnt sei noch, daß wir, entsprechend der Auswahl unserer Nährböden das Vorkommen von Kokken in den Kreis unserer Untersuchungen nicht einbezogen haben.

Unsere bakteriologischen Befunde bedürfen einer näheren Besprechung. Auffällig ist der verhältnismäßig hohe Prozentsatz positiver Ruhrbazillenbefunde bei den kranken Säuglingen. In allen diesen Fällen war der untersuchte Stuhl dünnflüssig, enthielt zahlreiche Schleimflocken und zumeist sichtbare Blutmengen. In einzelnen Fällen bestand der Stuhl nur aus Schleim und Blut. Nicht in allen Fällen aber, in denen der Stuhl eine derartige ruhrverdächtige Beschaffenheit zeigte, gelang uns der Nachweis von Ruhrbazillen. Ueber den klinischen Verlauf dieser Fälle, so weit sie aus dem Kaiser- und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhaus stammen, wird Herr Dr. Siegel an anderer Stelle berichten. Nur so viel sei hier gesagt, daß von den 9 Säuglingen mit positivem Ruhrbazillenbefunde 4 zum Exitus gekommen sind.

Von besonderem Interesse ist ein Fall, bei dem wir Gelegenheit hatten, die Familie eines der ruhrkranken Kinder, bestehend aus Vater, Mutter und einem 2 Jahre alten Bruder, zu untersuchen. Bei dem letzteren konnten wir nun ebenfalls Ruhrbazillen nachweisen. Das Kind soll nach den Angaben der Eltern zuvor kurze Zeit darmkrank gewesen sein. Leider war es uns aus äußeren Gründen nicht möglich, bei den übrigen Fällen in dieser Richtung Untersuchungen auszuführen.

Erwähnt sei ferner ein anderer Fall. Ein 7 Monate altes Kind wurde wegen Atrophie ins Krankenhaus aufgenommen. Es bestand bei der Aufnahme Durchfall, der aber keine Besonderheiten aufwies. Das Kind erholte sich bei geeigneter Ernährung, nahm an Gewicht zu und bekam geformte Stühle. Als nun nach 5 wöchigem Krankenhausaufenthalt ein Diätwechsel vorgenommen wurde, trat 3 Tage später wieder Durchfall auf, der Stuhl wurde schleimig und blutig und es gelang uns, Ruhrbazillen in demselben nachzuweisen. Eine bakteriologische Untersuchung des Stuhles dieses Kindes bei seiner Aufnahme hatte nicht stattgefunden. Da aber eine Infektion innerhalb des Krankenhauses wohl auszuschließen ist, so glauben wir annehmen zu müssen, daß das Kind bereits bei seiner Aufnahme Ruhrbazillen im Darm beherbergt hat.

Ein 3. Fall verdient deshalb Erwähnung, weil wir bei ihm post mortem in der Gallenblase neben Dahlembazillen auch Ruhrbazillen nachweisen konnten. Es ist dies, soweit uns bekannt, der 1. Fall, in dem Ruhrbakterien in der Gallenblase festgestellt wurden. Aus dem Darme hatten wir in diesem Falle sowohl zu Lebzeiten wie nach dem Tode des Kindes Ruhrbakterien isolieren können.

Schließlich sei noch ein Fall angeführt, der einen wenige Tage alten, darmgesunden Säugling betraf, bei dem wir im Stuhl Ruhrbazillen antrafen, ohne daß es uns gelang, bei der Mutter Ruhrbazillen nachzuweisen. Auch anamnestisch ließ sich nichts feststellen, was für eine vorangegangene Ruhrerkrankung der Mutter gesprochen hätte. Interessant ist jedoch, daß Mutter und Kind in ihren Stühlen Bact. coli mutabile beherbergten. Da das Kind bald nach der Untersuchung aus der Klinik entlassen wurde, sind wir nicht in der Lage anzugeben, ob bei ihm eine spätere Darmerkrankung erfolgt ist oder nicht.

Die von uns isolierten Ruhrbakterien zeigen hinsichtlich der Morphologie, Beweglichkeit, Färbbarkeit, sowie kulturell auf den

Differentialnährböden das für giftarme Ruhrstämme typische Verhalten. Den Kohlehydraten, Mannit, Maltose und Saccharose gegenüber verhalten sich 8 Stämme wie Y-Ruhr und 2 Stämme wie Flexner-Ruhr. Serologisch weisen die Kulturen verschiedene Eigentümlichkeiten auf. Die Y-Ruhrstämme wurden durch verschiedene agglutinierende Y-Ruhrsera z. T. völlig agglutiniert, z. T. nur wenig und z. T. aber gar nicht beeinflußt. Umgekehrt agglutinierten die mit verschiedenen der von uns aus dem Darminhalt von Säuglingen isolierten Ruhrstämme hergestellten Immunsera sowohl einen Teil der in der Sammlung des Kaiserlichen Gesundheitsamtes vorhandenen Y-Stämme wie einen Teil der Flexnerstämme. Die auf den Lackmuszuckernährböden nach Lentz sich wie Flexnerbazillen verhaltenden beiden Kulturen reagierten weder auf Flexner- noch auf Y-Serum. Dagegen wurden sie durch ein Serum, das Baerthlein mit Hilfe eines seiner kürzlich beschriebenen Ruhrstämme hergestellt hatte, bis zum halben Titer agglutiniert. Diese Stämme müssen wir demnach dieser von Baerthlein beschriebenen Ruhrbakteriengruppe zurechnen.

Es war nun von Interesse zu sehen, ob in diesen Fällen im Blutserum spezifische Agglutinine für Ruhrbakterien vorhanden waren. Diese Untersuchungen waren nicht in allen Fällen durchführbar, weil einzelne der ruhrkranken Säuglinge kurz ante mortem zur Untersuchung gelangten, und weil zuweilen die Blutentnahme bei den stark entkräfteten Kindern nicht ohne Schwierigkeit war. Immerhin haben wir in 5 von diesen 10 Fällen mit positivem Ruhrbazillenbefund eine serologische Prüfung vornehmen können. 3mal erhielten wir sowohl mit dem homologen Stamm wie mit Kulturen der Sammlung des Kaiserlichen Gesundheitsamtes ein negatives, 2mal ein positives Resultat bei 1:50 bzw. 1:400 bei Verwendung der homologen Kultur.

Die Fälle, bei denen wir Paratyphus- bzw. Gärtnerbazillen gefunden haben, bieten klinisch nichts Besonderes. Der Stuhl war in diesen Fällen dünnflüssig und enthielt z. T. Schleimflocken. In einem Falle gelang es uns, neben sicheren Paratyphus B-Bakterien Mikroorganismen nachzuweisen, die kulturell sich völlig wie Paratyphus B- oder Gärtnerbazillen verhielten, serologisch aber von keinem der zahlreichen von uns verwendeten Paratyphus- und Gärtnerseris agglutiniert wurden. Der Stamm bildete außerdem Indol, so daß seine Abtrennung von der engeren Paratyphus B- und Gärtnergruppe auch dadurch bereits möglich war.

Wie diese Kultur verhielten sich 2 aus dem Darminhalt von gesunden Säuglingen isolierte Bakterienstämme. Die nähere Beschreibung dieser und ähnlicher aus anderem Material gewonnenen Kulturen wird von uns an anderer Stelle erfolgen.

Die Prüfung des Krankenserums der positiven Paratyphusfälle ergab in keinem Falle eine Agglutination bei 1:50.

Gestorben ist von den Kindern mit positivem Paratyphus B-Bazillenbefunde nur eins, obwohl es sich durchweg um schwere Krankheitsfälle gehandelt hat; das Kind, bei dem wir Gaertnerbazillen nachgewiesen hatten, kam zur Genesung. Was nun die Unterschiede der sonstigen Bakterienflora beim gesunden und kranken Säugling anlangt, so ist aus zahlreichen anderen Arbeiten bekannt, daß *Bac. proteus* und *Bac. pyocyaneus* ein häufiger Bewohner des kranken Säuglingsdarmes ist, wofür unsere Untersuchungen eine Bestätigung geben. · Bezüglich des Vorkommens des *Bac. coli mutabile* bei Säuglingen liegen systematische Untersuchungen bisher nicht vor. Auffällig ist immerhin, daß fast ein Drittel der darmkranken Säuglinge diesen Mikroorganismus beherbergt; hinzufügen müssen wir ferner, daß von den kranken Kindern, bei denen wir Coli mutabile nachgewiesen haben, annähernd die Hälfte gestorben ist. In einigen Fällen haben wir Agglutinationsprüfungen mit dem Krankenserum und dem homologen Colimutabile-Stamm ausgeführt, ohne jedoch ein positives Resultat zu erzielen. Schließlich ist noch auf die zahlreichen Befunde von Dahlemstämmen bei kranken Säuglingen im Gegensatz zu dem überaus spärlichen Vorkommen dieser Bakterien bei gesunden Säuglingen kurz einzugehen. Als Dahlemstämme bezeichnen wir solche Mikroorganismen, die sich von dem Bac. suipestifer Voldagsen kulturell nur durch das Verhalten in der Lackmusmolke, in der sie häufig einen blauvioletten Farbenumschlag bewirken, und außerdem dadurch unterscheiden, daß sie Indol und lösliche Gifte bilden. Die serologische Prüfung dieser Stämme ergab, daß innerhalb der Dahlemgruppe größere serologisch übereinstimmende Untergruppen bestehen; durch Krankenserum wurde in keinem Falle eine Agglutination von Dahlemstämmen bewirkt. Ob der Verlauf der Darmerkrankung durch das Vorhandensein der Dahlembakterien ungünstig beeinflußt wird, läßt sich auf Grund unserer Beobachtungen nicht mit Sicherheit entscheiden. Jedenfalls haben wir eine erhöhte Mortalität in diesen Fällen nicht gesehen.

Bac. proteus, *Bac. pyocyaneus*, *Bac. coli mutabile* und Dahlemstämme haben wir sowohl allein, als auch die eine oder die andere Bakterienart zusammen, sowie in Gemeinschaft mit Ruhr und Paratyphusbakterien angetroffen.

Schließlich sei noch erwähnt, daß wir in einem Falle Vibrionen im Darminhalt nachweisen konnten, die von dem einen von uns (Baerthlein) an anderer Stelle bereits näher beschrieben worden sind.

Zusammenfassung.

Aus unseren Untersuchungen geht folgendes hervor:

1. Wir haben bei darmkranken Säuglingen in einem verhältnismäßig hohen Prozentsatz Bakterien der giftarmen Ruhrgruppe nachweisen können und sind der Ansicht, daß sie in diesen Fällen die Darmerkrankung verursacht haben. Nicht immer hat die Ansiedelung dieser Bakterien im Darm eine Erkrankung zur Folge, wie der Befund von Ruhrbazillen bei einem wenige Tage alten gesunden Säugling beweist. Zuweilen scheint ein äußerer Anlaß (z. B. Aenderung der Diät) die spezifische Erkrankung auszulösen.

Ob der gehäufte Befund von Ruhrbakterien durch örtliche und zeitliche Verhältnisse bedingt gewesen ist, läßt sich mit Sicherheit nicht entscheiden.

2. Paratyphus B-Bakterien und Gaertnerbazillen haben wir nur in einem relativ kleinen Teil der Fälle feststellen können. Auch hier können vielleicht örtliche und zeitliche Verhältnisse von Einfluß auf die Häufigkeit des Vorkommens dieser Bakterien sein. Mit Rücksicht

auf die Schwere der Erkrankung in diesen Fällen neigen wir zu der Ansicht, daß die genannten Bakterienarten die Darmerkrankungen verursacht haben.

3. *Bac. proteus*, *Bac. pyocyaneus*, *Bact. coli mutabile* und Dahlembakterien sind häufige Bewohner des kranken Säuglingsdarmes. Der Schluß, daß diesen Bakterien primär eine Bedeutung bei der Entstehung der Darmkrankheiten bei Säuglingen zukommt, kann aus unseren Untersuchungen ohne weiteres noch nicht gezogen werden, zum mindesten ist aber die Annahme, daß sie sekundär schädigend auf den Organismus einwirken, nicht von der Hand zu weisen.

Diskussion.

Uhlenhuth (Straßburg): Die Untersuchungen von Gildemeister-Baerthlein bilden die Fortsetzung der Arbeiten von Rimpau, die auf meine Veranlassung im Kaiserl. Gesundheitsamt unternommen worden sind, um über die Epidemiologie der Ruhr und des Paratyphus Aufschluß zu erhalten.

Von Rimpau sind eine große Anzahl von Säuglingsstühlen bakteriologisch untersucht worden, mehrere Male wurden Paratyphus, einige Male auch Ruhr gefunden (Material aus Berlin).

In Straßburg haben wir bisher vergeblich nach Paratyphus und Ruhr bei Kinderdurchfällen gesucht (Hundeshagen).

Doch sollen die Untersuchungen fortgesetzt werden. Nach Mitteilungen von Czerny hat er in Straßburg keine echten Ruhrbazillen bei Patienten der Kinderklinik gefunden.

Ich bin jedoch der Ansicht, daß bei systematischen Untersuchungen, besonders in ruhrverseuchten Gebieten, Ruhrbazillen auch bei Kindern häufiger gefunden werden dürften.

Für die Epidemiologie der Ruhr sind solche Untersuchungen wichtig. Es sind wie beim Paratyphus auch über das Vorkommen von Ruhrbazillen bei Tieren weitere Untersuchungen notwendig. Ueberhaupt sind über die Ruhr und ihre Aetiologie weitere Forschungen erforderlich. Ich habe neuerdings Fälle gesehen von klinisch typischer Ruhr mit blutigen schleimigen Stühlen, in denen alle bisher bekannten Ruhrbazillen fehlten.

Diese Untersuchungen sind besonders für das Militär von Bedeutung mit Rücksicht auf die jährlich auftretenden Ruhrepidemien auf den Schießplätzen. Im Felde dürfte die Ruhr die Truppe mehr schädigen als der Typhus.

Es ist beabsichtigt, in Hagenau systematische Studien über die Epidemiologie und Bekämpfung der Ruhr vorzunehmen.

X. Kraus (Wien):

Weitere Resultate mit Typhusserum.

(Der Vortrag erscheint an anderer Stelle.)

Diskussion.

Uhlenhuth (Straßburg): Das Typhusserum von Kraus, das ich seiner Liebenswürdigkeit verdanke, habe ich in Gemeinschaft mit Dr. Messerschmidt bei tierischen und menschlichen Bazillenträgern angewandt. Kaninchen, die nach unserer Methode der direkten Impfung in die Gallenblase (Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 51, s. auch Hailer-Ungermann) zu chronischen Bazillenträgern gemacht waren, erhielten in

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

mehrfachen Injektionen bis zu 75 ccm Serum i. v. Die Bazillen verschwanden jedoch nicht. Auch die prophylaktische Serumbehandlung vermochte nicht die Bazillenansiedlung nach erfolgter Impfung in der Gallenblase zu verhindern. Auch menschliche Bazillenträger wurden mit großen Dosen Typhusserum (Kraus) behandelt.

Zwei Trägerinnen wurden in der Irrenanstalt Hördt (Dr. Haberkant) mit je 20 ccm dreimal subkutan behandelt.

Eine Frau kam 3 Wochen nach der letzten Injektion zur Autopsie. Im Darme, in der Gallenblase, Niere und Nebenniere fanden sich Typhusbazillen. Die Bazillen saßen im Schnittpräparat in der Wand der Gallenblase zerstreut.[1])

Ferner wurden zwei Träger mit im ganzen 75—100 ccm in 3—4 Injektionen behandelt, der eine war bereits vorher ohne Erfolg einem aktiven Immunisierungsverfahren unterzogen.

Nach den Untersuchungen von Dr. Hirschbruch-Metz hatte die Serumbehandlung auf die Ausscheidung der Typhusbazillen nicht den geringsten Einfluß.

Es konnte also eine direkte Einwirkung des Serums auf die Typhusbazillen im Körper von Kaninchen und Menschen nicht beobachtet werden. Allerdings saßen die Typhusbazillen hier im chronisch entzündlichen Gewebe der stark verdickten Gallenblasenwand.

Diese Resultate beziehen sich lediglich auf Bazillenträger. Versuche über die Wirkung der aktiven und passiven Immunisierung bei Typhuskranken sind im Gange und versprechen wohl mehr Aussicht auf Erfolg. Auch werden über die prophylaktische Anwendung der verschiedenen neueren Typhussera Erfahrungen im Bekämpfungsgebiet gesammelt werden.

Friedberger (Berlin): Das Versagen einer Serumwirkung in den Versuchen an Typhusbazillenträgern ist möglicherweise darauf zurückzuführen, daß die Bazillen dieser Individuen in der Gallenblase serumfest sind.

XI. Küster (Lichterfelde):

Ein einfacher Apparat zur anaëroben Züchtung und eine Vorrichtung zur einwandfreien Entnahme von Untersuchungsmaterial aus der Tiefe von Körperhöhlen.

M. H.! In aller Kürze will ich mir erlauben, Ihnen zwei Verfahren zu demonstrieren, die mir bei bakteriologischen Untersuchungen sehr gute Dienste geleistet haben.

Zunächst eine einfache Vorrichtung zur anaëroben Züchtung. Auf die Literatur kann ich hier nicht eingehen; die Tatsache, daß fast jedes Jahr neue Methoden zur Züchtung in sauerstoffreier Atmosphäre veröffentlicht werden, beweist am Besten, daß allen bisherigen Verfahren praktische Mängel anhaften.

Man darf die Anforderungen an ein Anaërobenverfahren etwa wie folgt formulieren.

1. Die Absorption des O. muß rasch und möglichst vollständig erfolgen.

2. Das Anlegen der anaëroben Kultur muß sich so einfach gestalten, daß es jederzeit ohne besondere Umstände neben den aëroben Kulturen durchgeführt werden kann.

---

[1]) Dr. Messerschmidt wird den Fall publizieren.

3. Die Gewinnung von Reinkulturen und die Beobachtung des Kulturwachstums muß ebenso leicht wie bei aëroben Kulturen zu erzielen sein, indem man

a) Plattenaussaat verwendet
b) Makroskopisch und mikroskopisch die Entwicklung der Kolonie verfolgt.

4. Daß Verfahren muß billig sein.

Ich glaube diesen Anforderungen durch mein anaërobes Plattenverfahren vollauf zu genügen. Es besteht in folgendem: Eine Glaskapsel von der Form einer Petrischale (d=12 cm, h=1,5 cm) zeigt in der Mitte der einen, oberen Planfläche eine kreisförmige Oeffnung (d=2 cm). In diese Kapsel wird das Absorbens in der erforderlichen Stärke und in einer Menge — ev. mit Wasser verdünnt — eingefüllt, so daß der Boden etwa 0,5 cm hoch von der Lösung bedeckt ist. Die Kultur wird in dem Unterteil einer Petrischale wie üblich angelegt, der Rand derselben mit einem 3—5 mm dicken Faden von Plastilin belegt, und darauf die so armierte Schale in der Weise auf die Absorptionskapsel aufgepreßt, daß der Hohlraum der Petrischale durch die erwähnte Oeffnung in der oberen Kapselwand mit dem Kapselinnern kommuniziert. Man hält das Ganze nunmehr senkrecht — ein Ueberfließen des Absorbens und eine Beschädigung der Kultur wird durch die Oberwand der Kapsel verhindert — man kann sich beim Durchschauen von der Unterseite her davon überzeugen, daß das Plastilin in glatter Fläche der Glaswand anliegt und damit vollkommen dichtet; ev. hilft man durch leichten Druck auf die Petrischale nach. Als O-Absorbens kann Pyrogallussäure oder nach dem Vorschlag von W. Kulka Natriumhydrosulfit, beide in wässeriger alkalischer Lösung Verwendung finden; letzteres verdient den Vorzug, da es auch schon in der Kälte energisch und rascher wirkt, bei der Reaktion abgesehen von wenigen flockig weiß ausfallenden Hydroxyden klar durchsichtig bleibt und endlich bei weitem billiger ist. Man kann daher eine solche Platte, ohne sie zu öffnen, sehr gut unter dem Mikroskop in wagrechter Haltung beobachten, während man die Pyrogallussäureplatte wegen der Schwärzung bei der Absorption zur guten Betrachtung senkrecht halten und langsam drehen muß. Eine mikroskopische Betrachtung ist aber auch hier möglich, wenn man das Mikroskop dazu horizontal umlegt.

Bei Verwendung der Normalgröße der Petrischale ist im Innern des Schalensystems der Sauerstoff von etwa 150 ccm Luft zu absorbieren. Man füllt 2,0 Natriumhydrosulfit (oder Pyrogallussäure) in 20 Aq. dest. gelöst in die Kapsel ein und gibt unmittelbar vor dem Aufpressen der beimpften und fertig mit Plastilin armierten Petrischale 20 ccm einer 10 %igen Kalilauge hinzu. Die Absorption verläuft infolge der großen absorbierenden Fläche sehr rasch und kann noch durch leichtes Bewegen der Flüssigkeit beschleunigt werden.

Die Absorptionskapseln sind bei F. M. Lautenschläger zu beziehen. Plastilin erhält man das Kilo zu etwa 1,50 M. in jeder Drogerie. Natrium hydrosulfit kostet das Kilo 5 M., Pyrogallussäure 12—14 M. Plastilin kann wiederholt verwendet werden. Die Kapseln werden mit Wasser unter Verwendung einer Saugpumpe leicht gereinigt.

Der zweite Apparat, den ich Ihnen vorführen wollte, dient zur ein-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

wandfreien Entnahme von Bakterienmaterial aus der Tiefe von Körperhöhlen. Die Keimentnahme z. B. aus der Tiefe der Vagina stößt praktisch auf große Schwierigkeiten, da alle bisherigen Methoden keine bakteriologische Gewähr dafür bieten, daß nicht vom Introitus und den vorderen Partien der Vagina bei der Einführung der Entnahmevorrichtungen Keime mit in die Tiefe geschleppt werden. Es sind deshalb alle bisherigen Untersuchungen über den Keimgehalt des Fundus der Vagina nicht einwandfrei, und für die Lösung der wichtigsten Frage: der endogenen oder exogenen Infektion bei puerperaler Sepsis, dürfen daraus keine bindenden Schlüsse gezogen werden. Der von mir benützte Apparat besteht aus einer etwa 12 cm langen und 1—2 cm weiten Glasröhre, in die eine zweite 30 cm lange Röhre genau hineinpaßt. Am Ende der äußeren Röhre ist ein Schlauch von gewünschter Länge befestigt, der aus einem mit Gummi überzogenen Seidenschlauch besteht, also unelastisch ist und sich nicht dehnt, sondern verschiebt. Dieser Schlauch ist in die innere Röhre umgeschlagen. Das Ganze wird, auf der freien Seite mit einem Wattepfropf oder überhängenden Glasstutzen gegen Verunreinigung geschützt, in einem weiten Glasrohr im Dampfstrom sterilisiert. Zur Entnahme setzt man die Schlauchseite zwischen die Labien ein und schiebt das innere Rohr vor. Hierbei wickelt sich entsprechend dem Vordringen des Innenrohres der sterile Schlauch nach außen um, ein Verschleppen von Keimen in die Tiefe ist ausgeschlossen, ebenso ist das Innenrohr vor Infektion geschützt; erst in dem Moment, wo der Schlauch vollständig ausgestülpt ist, kommuniziert das nunmehr frei hervortretende Innenrohrende mit der Tiefe der Vaginalhöhle, und man kann durch Einführung eines Wattetupfers, Saugrohres oder dergleichen, durch das Innenrohr hindurch aus der Tiefe entnehmen. Durch Variieren der Schlauchlänge läßt sich die Entnahme auf verschiedene Tiefen einrichten.

Ich habe mit diesem Apparat mit Herrn Dr. Schnitzler zusammen bisher 30 Fälle untersucht und dabei folgende Resultate erhalten, die in einer besonderen Veröffentlichung noch näher beschrieben werden.

Es fanden sich kulturell übereinstimmend in Vulva und Vagina 8 mal die gleichen Keime, in 22 Fällen waren Differenzen vorhanden.

	Streptokokken	Staphylokokken	Pseudodiphth.	Bazill. vag.	Tetragenus	Hefen
Vulva	7	29	25	19	0	4
Vagina	4	14	18	25	3	77

XII. Jacobsthal (Hamburg):

demonstriert eine Anaërobenröhre speziell zur Züchtung und leichten Isolierung von Anaëroben aus dem Blute.

Ferner demonstriert er den „Objektträgerstempel“.

XIII. C. Prausnitz (Breslau):

Demonstration mikrophotographischer Aufnahmen auf Lumièreplatten mit starken Vergrößerungen.

Demonstriert wurden verschiedene Präparate gefärbter Objekte, z. B. Tuberkelbazillen im Sputum, Sporenfärbung, Gramfärbung, Malaria- und Trypanosomenpräparate. Die Aufnahmen wurden im Hygienischen Institut Breslau mit einem Leitzschen Mikrophotographieapparat und Zeißschen Apochromat (2 mm Immersion) bei 1000 bis 1200facher Vergrößerung gemacht. Die Technik ist verhältnismäßig einfach, die erhaltenen Resultate für Demonstrationszwecke den einfarbigen überlegen. Möglichst starke Vergrößerungen sind empfehlenswert, damit das Korn der Platte gegenüber den Feinheiten des Präparates zurücktritt. Wegen des relativ groben Korns der Platte kommen freilich die zartesten Details des Originals auf der Autochromaplatte weniger gut zur Geltung als auf der monochromatischen.

3. Tag. 2. April 1913 nachmittags.

Vorsitzender: Silberschmidt (Zürich).

I. Zwick (Lichterfelde):

Ueber Milzbrandinfektion.

Die Milzbrandinfektion tritt gewöhnlich unter dem Bilde des allgemeinen Milzbrands, einer akut und tödlich verlaufenden Krankheit septikämischen Charakters, in die Erscheinung oder in Gestalt der Pustula maligna, eines lokalen Milzbrands, der nicht selten mit Heilung endet.

Der Milzbrand des Schweines bietet sich in besonderer Form dar, insofern, als er bei dieser Tiergattung eine ausgesprochene Neigung zur Lokalisation im Rachen, im Darm und in der Milz zeigt. Dammann und Freese haben ein anschauliches Bild vom Milzbrand des Schweines entworfen. Danach läßt sich unterscheiden: 1. Rachenmilzbrand mit Veränderungen am Pharynx und im übrigen mit den Erscheinungen der Septikämie, 2. Rachenmilzbrand, bei dem neben den Veränderungen am Schlundkopf Karbunkel in der Milz vorhanden sind, und 3. Rachenmilzbrand, bei dem sich nur Veränderungen im Pharynx vorfinden. Parallel zu diesen Formen von Rachenmilzbrand gehen diejenigen des Darmmilzbrandes. Indessen konnten Dammann und Freese einen nur auf den Darm oder die zugehörigen Lymphknoten lokalisierten Milzbrand nicht beobachten; sie rechnen aber mit der Möglichkeit des Vorkommens derartiger Lokalisationsformen. Elsässer und Siebel haben nun neuerdings über solche Milzbrandfälle beim Schwein berichtet. Die Entdeckung von Elsässer und Siebel ist ebenso praktisch von Bedeutung als wissenschaftlich interessant und um so anerkennenswerter, als die Veränderungen an den mit Milzbrand infizierten mesenterialen Lymphknoten oft so geringfügiger Natur waren, daß sie leicht übersehen werden konnten, jedenfalls nicht ohne weiteres den Gedanken an Milzbrand nahe legten. Die infizierten Lymphknoten waren grau- oder dunkelrot verfärbt, auf dem Durchschnitt trübe, glanzlos, in anderen Fällen enthielten sie nekrotische Herde oder Abszesse. Ausdrücklich sei bemerkt, daß diese Form von Milzbrand beobachtet wurde bei gut genährten Schweinen, die keinerlei Störung ihres Allgemeinbefindens erkennen ließen. An infizierten mesenterialen Lymphknoten, die Herr Elsässer dem Kaiserlichen Gesundheitsamte übersandte, konnte die Richtigkeit seiner Angaben bestätigt und zugleich festgestellt werden, daß die in den Lymphknoten enthaltenen Milzbrandbazillen lebensfähig und virulent waren.

Für das weitere Studium dieses chronischen Milzbrands schien es von Wert, daß er künstlich bei geeigneten Versuchstieren erzeugt werden konnte. Von der Erwägung ausgehend, daß das Schwein zu den gegen Milzbrand resistenten Tierarten gehört, wurden für die Versuche Tiere gewählt, die an Resistenz dem Schwein etwa gleichkommen; es trifft diese Voraussetzung zu für Ratten. Ich impfte Ratten mit 24—48stündigem Milzbrandkulturmaterial subkutan; anderen wurden 48—72stündige Milzbrandkulturen, vermischt mit Gerstenmehl und Hafer, als Futter vorgesetzt. Der Verlauf der Krankheit bei den nach der Infektion erkrankten Ratten war ein akuter, subakuter oder chronischer; sie starben innerhalb 4—38 Tagen. Die Fälle mit chronischem Verlauf verdienen besonderes Interesse. Bei den subkutan geimpften, an chronischem Milzbrand verendeten Ratten war die Impfstelle in einen von einer Bindegewebskapsel umgebenen Abszeß mit käsig-eitrigem Inhalt umgewandelt; die zugehörigen Lymphknoten waren geschwollen, einige enthielten Eiterherde. In der Leber, zuweilen auch in der Milz und Niere, fanden sich kleinste, miliare und submiliare nekrotische Herde, in einigen Fällen waren linsen- bis erbsengroße grauweiße Herde in der Leber zu erkennen. Die Herde bestanden aus einer bindegewebigen Kapsel und einem käsig-eitrigen Inhalt. Bei mikroskopischer Betrachtung der Gesamtstruktur eines älteren Herdes sieht man in der Mitte Gewebsdetritus, der von einem Leukocytenwall umgeben ist und an den sich nach außen proliferierendes Bindegewebe anschließt; die innerhalb des Herdes und auch sonst im Gewebe zerstreut liegenden Milzbrandbazillen sind gebogen, geknickt, zu dicken Stäbchen aufgequollen oder an den Enden keulenförmig verdickt, auch sieht man Reste von zugrunde gegangenen Milzbrandbazillen. Die Bazillen finden sich teils einzeln liegend, teils in Häufchen vereinigt und verfilzt. In Ausstrichpräparaten begegnet man neben gut erhaltenen, mit einer Kapsel ausgestatteten Stäbchen in Zerfall begriffenen sowie leeren Kapseln.

Die aus den infizierten Organen und aus den Abszessen gezüchteten Milzbrandbazillen haben ihre Virulenz unverändert bewahrt. Erwähnt mag noch werden, daß bei den mit den erwähnten Leberveränderungen

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

behafteten Ratten Ikterus, und zwar in einigen Fällen ein sehr hochgradiger vorhanden war. Es wäre noch festzustellen, ob nicht auch beim chronischen Milzbrand des Schweines die erwähnten Organveränderungen und ikterischen Erscheinungen angetroffen werden.

Der chronische Milzbrand der Ratten wurde, wie ich nach Kenntnis dieser Verhältnisse feststellen konnte, schon im Jahre 1893 von Müller näher beschrieben. Allerdings erwähnt Müller, daß er diese Form von Milzbrand nur bei bunten Ratten und erst nach wiederholter Infektion angetroffen habe. Daß indessen diese Angaben nicht ganz zutreffend sind, hat sich aus meinen Untersuchungen ergeben.

Die weiteren Untersuchungen haben gezeigt, daß der chronische Milzbrand einen akuten Charakter annehmen kann, ferner, daß die an chronischem Milzbrand erkrankten Ratten Milzbranderreger mit dem Kot und mit dem Harn ausscheiden können. Vielleicht erklärt sich mit der Kenntnis der latenten Milzbrandbazillenträger das Vorkommen sporadischer Milzbrandfälle.

Die Organe der an Milzbrand verendeten oder nach der Infektion getöteten Ratten wurden zum Nachweis der spezifischen Infektion sowohl mikroskopisch als auch kulturell und mit Hilfe der Ascolischen Methode untersucht. Dabei hat sich in Bestätigung eines schon früher mitgeteilten Untersuchungsergebnisses bei einem Fall von Milzbrand des Schweines ergeben, daß im Falle des Vorliegens einer Milzbrandinfektion das kulturelle Ergebnis positiv, die Ascoli-Probe negativ ausfallen kann.

Zum Schluß darf ich noch darauf aufmerksam machen, daß es sich empfehlen dürfte, auch bei anderen Tierarten, z. B. beim Rind, auf das Vorkommen von chronischem, lokalisiertem Milzbrand zu achten. Nicht selten beobachtet man nämlich, daß bei enzootischem Ausbruch des Milzbrandes in Rinderbeständen das eine oder andere Tier Krankheitserscheinungen zeigt, die auf das Bestehen einer Milzbrandinfektion hinweisen und daß solche Tiere sich wieder erholen. Für nicht ausgeschlossen halte ich es, daß bei solchen Tieren die Milzbrandinfektion sich lokalisieren und latent bleiben kann.

II. H. Mießner (Hannover):

Fische als Milzbrandbazillenträger.

Während in früheren Jahren das Vorkommen des Milzbrandes beim Schweine zu den größten Seltenheiten gerechnet wurde, ist besonders im letzten Jahre durch die Untersuchungen von Elsässer und Siebold auf dem Bremer Schlachthofe ermittelt worden, daß der Milzbrand des Schweines keineswegs so selten ist, als man es bisher angenommen hatte. Dabei ergab sich, daß es sich hierbei nicht um die gewöhnliche septikämische Form des Milzbrandes handelte, sondern um den sog. lokalen Milzbrand, der sich beschränkte auf partielle Veränderungen im

Verlaufe des Digestionstraktus. In erster Linie waren hierbei betroffen die Tonsillen, ferner die Gekröslymphknoten. Dabei beobachtete man meist, daß nicht etwa die genannten Teile in ihrem ganzen Umfange erkrankt waren, sondern nur einzelne Stellen aus den bezeichneten Organen. So können wir besonders in den Gekröslymphknoten feststellen, daß innerhalb eines solchen anscheinend ganz normalen Lymphknotens ca. erbsengroße, leicht gerötete, trockene Herde auftreten, die bei weiterem Fortschreiten in nekrotisches Gewebe übergehen, das scharf gegen die Umgebung abgegrenzt ist. Die Darmschleimhaut weist an den betreffenden Stellen meist nur eine vermehrte Injektion der kleinen Gefäße auf. Die Milz ist häufig vollkommen unverändert, zuweilen findet man erbsengroße Milzinfarkte, die sich durch ihre schwarze Farbe und durch ihre feuchte Beschaffenheit von dem umliegenden Gewebe unterscheiden. Zu Lebzeiten zeigten solche Tiere keine offensichtlich bemerkbare Krankheitsveränderungen, erst durch eine aufmerksame Untersuchung nach der Schlachtung konnten die bezeichneten Veränderungen aufgefunden werden. Die mikroskopische Untersuchung von Ausstrichen aus den bezeichneten Teilen ergab die Anwesenheit von Milzbrandbakterien. Dieselben unterschieden sich von den gewöhnlichen Milzbrandkakterien in der Mehrzahl der Fälle dadurch, daß der Protoplasmaleib bei der Doppelfärbung nach Klett bzw. bei der Safraninfärbung nach Olt sich nicht mehr färbte, wohl aber beobachtete man lange schlauchähnliche Gebilde, die aus den aneinandergereihten Bazillen bestehen mußten, bei denen sich nur noch die Kapsel gefärbt hatte. Infizierte man mit solchem Material Mäuse, so starben diese gewöhnlich innerhalb 24 Stunden. Ein Unterschied in der Virulenz gegenüber den aus Wiederkäuern gezüchteten Milzbrandbazillen konnte nicht ermittelt werden. Auch im Aussehen der Kultur bestand keine Differenz. In der Regel konnten weder in den übrigen Organen noch im Blute durch Kultur- und Tierversuch Milzbrandbazillen nachgewiesen werden. Es handelt sich hiernach um eine völlig lokale Erkrankung des Digestionstraktus, also um einen lokal verlaufenden Fütterungsmilzbrand.

Man gewinnt bei Betrachtung des mikroskopischen Aussehens der Bakterien und mit Rücksicht auf die strenge Lokalisierung den Eindruck, als ob der Milzbrandbazillus im Schweineorganismus nicht recht gedeihen kann. Eine gewisse Aehnlichkeit dieses lokalen Fütterungsmilzbrandes beim Schweine und des durch Infektion von der Haut aus zustande kommenden Hautmilzbrandes beim Menschen ist nicht von der Hand zu weisen.

Mit Rücksicht darauf, daß dieser Milzbrand durch Fütterung entstanden sein mußte, wurden diesbezügliche Nachforschungen eingeleitet und die Beobachtungen der Tierärzte in der Provinz Hannover wiesen darauf hin, daß in erster Linie Fischmehl als Milzbrandträger in Frage kommen könnte. Es hatte sich nämlich ergeben, daß in denjenigen Wirtschaften, in denen der Milzbrand des Schweines gehäuft auftrat, außer den von dem Landwirt selbst gewonnenen Produkten nur eingekauftes Fischmehl gefüttert wurde. Dieses gab Veranlassung dazu, im Hygienischen Institut das Fischmehl auf die Anwesenheit von Milzbranderregern zu prüfen, und tatsächlich ist es auch bisher in drei Fällen gelungen diesen Erreger nachzuweisen. Es sei dabei bemerkt, daß dieser Nachweis unter Berücksichtigung aller Kautelen mit möglichstem Ausschluß einer künstlichen Milzbrandinfektion geführt wurde. Der erste Fall wurde im Hygienischen Institut noch unter Leitung des Geheimrats Prof. Dr. Dammann von Dr. Kasten festgestellt. Im letzten Jahre konnten wir dann noch zwei ähnliche Feststellungen hinzufügen. Der Nachweis wurde in allen Fällen allein durch den Tierversuch ermöglicht. Die mikroskopische Untersuchung und auch der Kulturversuch versagten vollständig. Auch die für diese Zwecke hinzugezogene Präzipitation führte nicht zu einem positiven Resultat. Mit Rücksicht auf den letzteren Umstand wurden auch hier selbst Präzipitationsversuche in größerem Umfange an pflanzlichen und animalischen Nahrungsmitteln aufgenommen, welche künstlich mit Milzbrand verunreinigt waren. Hierbei ergab sich, daß die pflanzlichen Futtermittel in der Regel mit Ausnahme vielleicht der Cerealien für diese Zwecke nicht brauchbar waren, da man mit ihnen häufig atypische Niederschläge bekam. Dagegen war die Präzipitationsmethode unter Berücksichtigung der erforderlichen Kontrollen sowohl für Fischfuttermehl als für Kadavermehl von Säugetieren geeignet. Es ergab sich hierbei indessen, daß der Nachweis von Milzbranderregern immer erst dann gelang, wenn wenigstens 4 Ösen einer Milzbrandbazillenkultur zu einem Kilogramm des betreffenden Futters gemischt waren. Es ist das eine Menge, die immer noch groß ist im Verhältnis zu denjenigen Verunreinigungen mit Milzbranderregern, denen die Futtermittel unter natürlichen Umständen ausgesetzt sein können. So erklärt es sich, daß die Präzipitation als einwandfreies Mittel zum Nachweis von Milzbranderregern in animalischen Futtermitteln nur in beschränktem Maße brauchbar ist. Auch der Tierversuch erforderte stets eine große Anzahl von Mäusen, da nur der geringste Teil derselben an Milzbrand einging, die Mehrzahl derselben am malignen Oedem verendete, beziehentlich infolge von bekapselten Diplokokken, welche für Mäuse hochpathogen waren und eine gewisse Aehnlichkeit mit dem *Diplococcus* Friedländer hatten. In dem vorletzten Fall wurde mit Fischmehl eine Ziege 14 Tage lang gefüttert und verendete an Milzbrand. Im letzten Fall wurden mit dem Fischmehl zunächst 10 Mäuse infiziert, von denen eine an Milzbrand verendete. Dann wurden wieder 10 Mäuse infiziert, bei denen sich kein Milzbrand ergab und von weiteren 20 Mäusen im dritten Versuch verendete eine Maus an Milzbrand. Dabei wurde selbstredend mit sorgfältig sterilisierten Instrumenten gearbeitet, die Mäuse in neuen Käfigen gehalten, auch die Versuche in Laboratorien angestellt, in denen mit Milzbrand bisher nicht gearbeitet wurde. Auf diese Weise sollte jede Möglichkeit einer Milzbrandverunreinigung von außen her ausgeschlossen werden.

Dieser Nachweis von Milzbranderregern im Fischmehl gab uns Veranlassung nachzuforschen, in welcher Weise diese Verunreinigung eigentlich zustande kam. Dabei ist zunächst die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß dieses Fischmehl mit nicht einwandfrei gewonnenem Kadavermehl von Säugetieren vermischt war und dadurch Milzbranderreger hineingekommen waren. Eventuell können auch die Transportsäcke usw. zu solchen Verunreinigungen Anlaß geboten haben. Endlich konnten aber die zur Mehlbereitung verwendeten Fische selbst Milzbranderreger enthalten. Da nun über das Vorkommen von Milzbrandbazillen bei Fischen bisher nur wenig bekannt war, so unterzog ich mich in Gemeinschaft mit meinem Assistenten Dr. Lütje der Aufgabe, eine größere Anzahl von diesbez. Versuchen einzuleiten. Dieselben konnten bisher noch nicht zu Ende geführt werden, da es an den erforderlichen Fischen, insbesondere an den fleischfressenden Fischen mangelte. In der ersten Reihe von Versuchen wurden Fische und zwar vornehmlich Schleie, teils in Wasser gesetzt, welches mit Milzbranderregern beschickt war, teils mit bazillenhaltigem Fleisch gefüttert und nach einigen Tagen folgte dann die Tötung der betreffenden Tiere und die Zerlegung unter den notwendigen aseptischen Kautelen. Hierbei ergab sich dann, daß die Fische durch einen Aufenthalt in dem oft sehr stark durch Milzbranderreger verunreinigten Wasser in keiner Weise gesundheitlich geschädigt waren, in ihren Organen keine Milzbrandbakterien aufwiesen, der Darmtraktus dagegen solche enthielt. Diese unterschieden sich weder mikroskopisch, noch kulturell, noch durch Tierversuch von den gewöhnlichen Milzbranderregern. Natürlich konnten auch in der Haut Milzbranderreger nachgewiesen werden.

Es wurde dann in einer zweiten Reihe von Versuchen die in milzbrandbazillenhaltigem Wasser befindlichen Tiere längere Zeit in frischem, täglich erneuertem Wasser gehalten, um festzustellen, wie lange die Milzbranderreger in diesem Falle noch im Darmtraktus sich nachweisen ließen. Wir konnten hierbei ermitteln, daß noch bis zum siebenten Tage diese Mikroorganismen gefunden wurden.

Subkutan und intraabdominal mit Milzbrandbazillen infizierte Fische vertrugen diese Infektion gut. Bei der Zerlegung nach vier Tagen wiesen sie in allen Organen Milzbranderreger auf.

Die Versuche sollen fortgesetzt werden, insbesondere an fleischfressenden Fischen. Ferner auch bei hohen Temperaturen, um festzustellen, ob eventuell in solchen Fällen die Milzbrandbazillen im Fischorganismus besser wachsen.

Zusammenfassung:

1. Aus den bisherigen Versuchen geht hervor, daß Fischfuttermehl gelegentlich mit Milzbranderregern verunreinigt sein kann.

2. Daß im Darmtraktus von Fischen, welche in milzbrandbazillenhaltigem Wasser gewesen sind, lebende und virulente Milzbrandbakterien nachzuweisen sind.

3. Daß diese aufgenommenen Milzbranderreger sich 4 bis 7 Tage im Darmtraktus erhalten können. Es besteht also die Möglichkeit, daß Fischfuttermehl bei Verwendung derartiger Fische mit lebenden Milzbrandbakterien verunreinigt werden kann.

Diskussion.

Poppe (Berlin): Im Anschluß an die Ausführungen der Herren Zwick und Mießner möchte ich kurz auf die Differentialdiagnose von Milzbrand und Pseudomilzbrandbazillen eingehen. Den Anlaß zu diesen Untersuchungen, die von Herrn Dr. Pokschischewsky im Laboratorium der Veterinärabteilung des Kaiserlichen Gesundheitsamts ausgeführt wurden, bot ein Fall von Milzbrand beim Schweine, der insofern bedeutsam ist, als der die Schlachtung ausführende Schlächter unter dem Bilde des klinischen Milzbrandes erkrankte und starb.

Auf den mit Material vom Schweine geimpften Agarplatten gingen Kolonien auf, die zunächst für Milzbrandkolonien gehalten werden konnten. Durch weitere Untersuchungen wurde jedoch festgestellt, daß es sich um einen Pseudomilzbrandbazillus handelte. Dies wurde durch umfangreiche Untersuchungen und Vergleiche mit einer großen Anzahl der bisher bekannten Pseudomilzbrandbazillen erhärtet.

Die aus Kulturmaterial hergestellten gefärbten Ausstriche hatten morphologisch mit dem *Bac. anthracis* die größte Aehnlichkeit. In Abklatschpräparaten von verhältnismäßig jungen Kolonien der Agarplatte wurde jedoch die für Milzbrand charakteristische Anordnung der Bazillen in stark geschlungenen Fäden vermißt; die ursprünglichen Fäden waren in bereits einzelne Bazillen zerfallen. Vom *Bac. anthracis* unterscheidet sich der fragliche Bazillus fernerhin dadurch, daß er in frischen Kulturen schwach beweglich ist und auf festen Nährböden schon nach 12 Stunden Sporen bildet. Die Sporen sind oval und relativ größer als beim Milzbrandbazillus, so daß der ganze Bazillenleib wie eine Spore erscheint. Auf Agarplatten bildet der isolierte Bazillus Oberflächenkolonien, die im Vergleiche mit dem Milzbrandbazillus eine geringgradige Lockung und in der Peripherie der Kolonien eine schwächere Fadenbildung erkennen lassen. Im Gelatinestich zeigt dieser Bazillus nach 3 Tagen quer zum Stichkanal stark verzweigtes Wachstum mit starker Oberflächenverflüssigung im Gegensatze zum Milzbrandbazillus, der erst nach 3 Tagen zu verflüssigen beginnt und längs des Impfstichs ein weniger üppiges feines mehr bürstenähnliches Wachstum zeigt. Auf Kartoffeln wächst der fragliche Bazillus in Form eines üppigen feuchtglänzenden bräunlich gefärbten Belages, der nach dreitägigem Wachstum dunkelbraun gefärbt erscheint. Der Milzbrandbazillus bildet auf Kartoffeln einen schmierigen Belag von schwachgelblicher Farbe. Auch in Lackmusmolke ist zwischen dem *Bac. anthracis* und *Bac. pseudoanthracis* ein deutlicher Unterschied. Während der Milzbrandbazillus, wie Petruschky u. a. schon festgestellt haben, Säure bildet, zeichnet sich der fragliche Bazillus durch deutliche Alkalibildung aus.

Auf Grund eingehender vergleichender kultureller Untersuchungen, zu denen von den bekannten Pseudomilzbrandbazillen die Stämme Wahrlich, Bongert, *Bac. anthracis simulans*, *Bac. anthracoides* (Hüppe) und außerdem 15 aus Futtermehl und Gartenerde isolierte Stämme verwendet wurden, hat sich ergeben, daß die milzbrandähnlichen Bazillen in zwei Typen geschieden werden müssen:

1. Typus Pseudoanthracis (Stamm aus Schwein, Wahrlich, Bongert): in Gelatinestichkultur üppiges Wachstum in Form eines dichten stark verzweigten Flechtwerks längs des Impfstichs, schnelle Verflüssigung der Gelatine; Wachstum auf Kartoffel in Form eines bräunlichen Belags.
2. Typus Anthrakoides (*Bac. anthracoides*, *Bac. anthracis simulans*): in Gelatinestichkultur längs des Impfstichs knopfähnliche Kolonien, schnelle Verflüssigung; Wachstum auf Kartoffel in Form eines schmutziggrauen Belags; manche Stämme mit mehr endständiger Sporenbildung.

Es lag nun nahe, die Beziehungen der verschiedenen Pseudomilzbrandbazillen zueinander und zum Milzbrandbazillus mit Hilfe der serologischen Methoden näher zu untersuchen.

Präzipitation. Während Kochextrakte aus der ursprünglichen Schweinefleischprobe bei Ueberschichtung mit präzipitierendem Milzbrandserum ein negatives Resultat ergaben, zeigten Extrakte, die aus den Kulturen des gefundenen Pseudomilzbrandbazillus hergestellt worden waren, eine ebenso deutliche Ringbildung als Extrakte von Milzbrand. Die gleiche Erscheinung ist von früheren Untersuchern, Ascoli, später O. Mayer u. a. schon beschrieben worden, die ebenfalls eine Präzipitation des Milzbrandserums mit Pseudomilzbrandextrakten gesehen haben. Sämtliche übrigen Pseudo- und Anthrakoidesstämme haben bei Ueberschichtung mit Milzbrandserum gleichfalls eine mehr oder weniger deutliche positive Reaktion ergeben. Um die Verwandtschaft der einzelnen Pseudomilzbrandstämme untereinander zu bestimmen, wurde die Askolireaktion mit genau titriertem Antigen ausgeführt. Als Antigeneinheit dienten einige mit 10 ccm Kochsalzlösung abgeschwemmte 24stündige Schrägagarkulturen, die nach $^1/_2$stündigem Erhitzen im Autoklav bei 110° durch Asbest klar filtriert wurden. Während bei Prüfung mit Milzbrandserum der Titer des Milzbrandantigens 1 : 50 betrug, wurde Pseudomilzbrandantigen nur bis zur Verdünnung von höchstens 1 : 20 präzipitiert. Anderseits zeigte präzipitierendes Pseudomilzbrandserum, das durch intraperitoneale Vorbehandlung von Kaninchen mit lebenden Kulturen des Pseudomilzbrandbazillus vom Schweine hergestellt worden war, Präzipitation mit dem homologen Stamm ebenfalls bis zu einer Verdünnung des Antigens von 1 : 50, während echtes Milzbrandantigen mit Pseudomilzbrandserum nur in der Antigenverdünnung 1 : 5 positiv präzipitierte.

Komplementbindungsversuche mit konstanter Menge Antigen haben ergeben, daß sowohl Pseudomilzbrandserum wie echtes Milzbrandserum in der Menge von 0,01 mit homologem Antigen Komplementbindung zeigen. Die anderen Pseudomilzbrandstämme zeigten bei Prüfung mit Pseudomilzbrandserum in einigen Fällen (Anthrakoides, *Bac. anthracis simulans*, Wahrlich) den gleichen komplementbindenden Titer wie der homologe Stamm, während dieselben Extrakte nur in der Menge von 0,2—0,3 Milzbrandserum Komplement banden. Aus umfangreichen Versuchen geht hervor, daß die Komplementbindungsreaktion zur Unterscheidung von Milzbrand- und milzbrandähnlichen Bazillen mehr Spezifizität besitzt als die Präzipitation.

Organextrakte aus Kaninchen, die mit Milzbrand- oder Pseudomilzbrandkulturen geimpft worden waren, waren als Antigen für die Präzipitationsreaktion fast ebenso brauchbar wie Kulturextrakte. Als Antigen für die Komplementbindung konnten Organextrakte nicht Verwendung finden, da Serum mit homologem Antigen nicht einmal in der Menge von 0,3 Komplement bindet.

Pathogenese. Der aus dem Schweine gezüchtete Originalstamm war zuerst für Mäuse und Meerschweinchen pathogen. Spätere Kulturgenerationen hatten jedoch ihre Virulenz für Mäuse und Meerschweinchen bei subkutaner Impfung verloren und töteten nur noch Mäuse bei intraperitonealer Infektion mit großen Mengen. Für Kaninchen ist der fragliche Pseudomilzbrandbazillus ebenfalls nur bei Impfung in die Bauchhöhle pathogen. Ueber das pathogene Verhalten der Pseudomilzbrandbazillen Haustieren gegenüber, besonders mit Rücksicht auf den Schweinemilzbrand, muß das Ergebnis weiterer Untersuchungen, die bereits in Angriff genommen worden sind, abgewartet werden. Hinsichtlich der Bedeutung der Pseudomilzbrandbazillen als Krankheitserreger für Menschen ist darauf hinzuweisen, daß Wilamowsky unlängst einen tödlich verlaufenen Fall von Pseudomilzbrand bei einer Frau beschrieben hat. Durch genaue bakteriologische Untersuchung konnten typische (bewegliche) Pseudomilzbrandbazillen gezüchtet werden. Da sich, wie eingangs erwähnt, der Schlächter bei der Notschlachtung des betreffenden Schweines eine klinisch als Milzbrand diagnostizierte Infektion mit tödlichem Ausgang zugezogen hat, so ist daran zu denken, daß die Pseudomilzbrandbazillen doch eine gewisse Bedeutung für die Ansteckung von Menschen haben könnten (Demonstration von Diapositiven).

Böing (Berlin-Lichterfelde): [Den Inhalt der Diskussionsbemerkung bildet der Abschnitt „Milzbrand“ des Vortrags: Schuberg und Böing, Weitere Untersuchungen über die Uebertragung von Krankheiten durch einheimische Stechfliegen.]

Neufeld (Berlin): Im Anschluß an die soeben von Herrn Poppe mitgeteilte Beobachtung möchte ich eine milzbrandähnliche Kultur erwähnen, die kürzlich in unserem Laboratorium gezüchtet wurde und die ihrer Herkunft wegen von Interesse ist. Es handelte sich um einen Bazillus, der morphologisch und in bezug auf die Schlingenbildung der Kolonien dem echten Milzbrand sehr ähnlich, aber nahezu avirulent für Mäuse war. Die Stäbchen erschienen auf Agar und Bouillon zunächst ganz unbeweglich, und erst als wir auf Rat von Herrn Kollegen Sobernheim ganz junge, 3—5 stündige Kulturen untersuchten, wurde eine schwache, aber zweifellose Eigenbewegung festgestellt. Bemerkenswert ist aber die Herkunft unseres Bazillus: er wuchs als einzige Bakterienart reichlich aus dem durch Venenpunktion gewonnenen Blut eines Patienten, dessen Krankheit, wie der Chefarzt der betreffenden chirurgischen Klinik mitteilte, klinisch als Milzbrand diagnostiziert wurde. (Der Patient ist, ohne daß die Sektion gemacht wurde, gestorben.)

Jos. Koch (Berlin) weist darauf hin, daß die Untersuchungen der Herren Schuberg und Böing auch für die menschliche Pathologie von Bedeutung sind, und teilt einen letal verlaufenen Fall eines Aufsehers mit, der auf einem Gefangenentransport beim Passieren einer Stelle, an der eine an Milzbrand gefallene Kuh unverscharrt liegen geblieben war, von einer Anzahl der auf dem Kadaver schmarotzenden Stechfliegen gestochen wurde. Der Aufseher starb wenige Tage darauf an einer allgemeinen Milzbrandseptikämie.

Lange (Lichterfelde): Zu dem von Herrn Neufeld vorhin geschilderten Fall von Befund von Pseudoanthraxbazillen beim Menschen kann ich über einen Parallelfall berichten. Im vorigen Jahre ging eine Patientin der Dresdener Frauenklinik an eitriger Meningitis zugrunde; es war bei ihr eine Einspritzung zum Zwecke der Lumbalanästhesie gemacht worden. Herr Dr. Senge, Assistent an der Frauenklinik, isolierte noch intra vitam aus der Lumbalflüssigkeit, dann aber auch p. mortem aus Gehirn und Rückenmark einen Stamm, der von zwei verschiedenen Seiten für Milzbrand erklärt wurde. Herr Senge legte uns zunächst Ausstriche aus Organen einer mit dem Stamm i. p. geimpften Maus vor; ich fand darin Stäbchen, die so sehr wie Milzbrand aussahen, daß auch ich sagte, es sei sehr wahrscheinlich, daß Milzbrand vorliege. Am nächsten Morgen schon mußte ich aber, nachdem ich inzwischen Agarausstriche angelegt hatte, die Diagnose Milzbrand fallen lassen. Herr Senge hat den Stamm dann weiter untersucht und wird demnächst darüber berichten. Der Stamm erwies sich als sehr wenig pathogen für Mäuse, d. h. er tötete nur in sehr großen Dosen. In mikroskopischen Schnitten finden sich die Stäbchen überwiegend nicht in den Blutgefäßen, sondern perivaskulär. Der Stamm wurde auch mit der Ascolischen Präzipitationsmethode geprüft. Diese fiel wohl positiv aus, aber doch nicht in dem Grade, wie bei verschiedenen zum Vergleiche herangezogenen echten Milzbrandstämmen. Auch bei diesem Stamm wurde in ganz jungen Bouillonkulturen eine gewisse Beweglichkeit festgestellt.

Diese Beobachtung des Herrn Senge dürfte der erste Fall sein, wo ein Pseudoanthraxbazillus, der den Tod eines Menschen verursacht hatte, aus Lumbalflüssigkeit und Gehirn isoliert wurde.

Bongert (Charlottenburg): Bereits gelegentlich der ersten Tagung unserer Vereinigung habe ich auf die Möglichkeit der enzootischen Uebertragung des Milzbrandes von Schaf zu Schaf durch den Stich der Schaflausfliegen (Melophagus ovinus) hingewiesen. Es war mir gelungen, durch Ansetzen von vier derartiger Insekten, welche von der Haut eines an Milzbrand gestorbenen Schafes abgelesen worden waren, auf ein anderes Schaf, bei diesem Milzbrand zu erzeugen. Das Tier ging 3 Tage nach dem Ansetzen der Milzbrandbazillen enthaltenden Parasiten an Milzbrand ein, und zwar hatten sich an der Stelle hinter der rechten Schulter, wo diese angesetzt worden waren, Milzbrandkarbunkel und ein subkutanes Milzbrandödem entwickelt, so daß kein Zweifel besteht, daß die Uebertragung des Milzbrandes durch die angesetzten Parasiten stattgefunden hatte. Meiner Ansicht nach ist der Uebertragung des Milzbrandes in einer Schafherde durch die Schaflausfliegen eine größere Bedeutung beizumessen, als der durch *Stomoxys calcitrans*, da erstere auf der Hautoberfläche parasitieren, letzteren aber durch das Vließ an den meisten Stellen der Körperoberfläche das Stechen unmöglich gemacht wird.

Lange (Lichterfelde): Ich möchte zu meinen vorigen Ausführungen noch kurz nachtragen, daß die Sporen des Sengeschen Stammes enorm resistent sind. Ich möchte dazu raten, daß man als Unterscheidungsmerkmal zwischen echtem Milzbrand und Milzbrand ähnlichen Stäbchen vor allem auch die Resistenzprüfung der Sporen heranziehen soll. Man dürfte da häufig zu großen Unterschieden gelangen.

Schuberg (Berlin-Lichterfelde): Die Versuche Bongerts, die er seiner Zeit im Anschluß an einen Vortrag von Kuhn über die früheren Versuche von Kuhn und mir bekannt gab, sind mir wohl bekannt. In der in den Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt erschienenen Mitteilung haben Kuhn und ich auch darauf Bezug genommen. Wir haben dort auch schon erwähnt, daß die Versuche Bongerts doch eine etwas andere Bedeutung haben, als die unseren. *Melophagus*, mit dem Bongert seine Versuche anstellte, ist eine flügellose Fliege, die also den Milzbrand in der Regel nur innerhalb der gleichen Herde übertragen, oder Menschen, die mit kranken Tieren zu tun hatten, infizieren kann. Dagegen ist *Stomoxys*, mit der wir arbeiteten, eine Fliege mit gut entwickelten Flügeln, die, wie die Versuche englischer Forscher ergeben haben, in der Stunde ungefähr 1 Kilometer weit zu fliegen imstande ist. Infolgedessen zeigen die Versuche von Kuhn, Böing und mir, daß durch *Stomoxys* Milzbrand auch auf weitere Entfernungen hin verschleppbar ist, und daß durch diese Fliege Menschen und Tiere, die mit milzbrandkranken Tieren überhaupt nicht in Berührung kamen, infiziert werden können.

Weidanz (Bremen): Was die Aetiologie der von dem Schlachthofdirektor Elsässer (Bremen) beschriebenen Milzbrandfälle anbelangt, so besteht nach den Ermittelungen, die durch den beamteten Tierarzt angestellt sind, die Wahrscheinlichkeit, daß eine Reihe derselben durch die Verfütterung von russischer Gerste bedingt sind. Wenn man bedenkt, daß in Rußland jährlich eine große Anzahl von Tieren an Milzbrand zugrunde geht und daß ganze Distrikte mit Milzbrand verseucht sind, so ist die Uebertragung dieser Tierseuche durch russische Gerste von vornherein nicht unwahrscheinlich. Soweit ich mich erinnere, sollen bei den zahlreichen bakteriologischen Untersuchungen der russischen Gerste in einigen Fällen auch Milzbranderreger festgestellt sein.

Mießner (Hannover): Die Präzipitation nach der Methode von Ascoli zur Diagnose des Milzbrandes kann keineswegs als absolut zuverlässig hingestellt werden, wie diesbezügliche Untersuchungen von einem meiner Schüler und auch von anderen Autoren in neuerer Zeit zur Genüge gelehrt haben. Selbst in den Fällen, wo kulturell und durch Tierversuch noch Milzbrandbazillen in einem Organstück nachzuweisen waren, versagte bei Verwendung desselben Organteiles für die Präzipitation gelegentlich diese Methode. Es ist daher die Präzipitation unter Berücksichtigung der notwendigen Kontrollen stets nur im Verein mit den übrigen Methoden zur Milzbranddiagnose zu verwenden. Ich bin überzeugt, daß die Zwischenträger bei der Verschleppung von Krankheitskeimen künftig eine nicht unbedeutende Rolle spielen werden, glaube aber, daß der lokale Milzbrand des Schweines mit Rücksicht auf das ausschließliche Betroffensein des Digestionstraktus lediglich durch Aufnahme der Milzbranderreger per os entstanden sein muß. Daß hierbei außer dem Fischmehlfutter auch andere, insbesonders von Rußland eingeführte Kraftfuttermittel eine Rolle spielen können, soll keineswegs in Abrede gestellt werden.

Zwick (Lichterfelde): Zu den Ausführungen des Herrn Mießner möchte ich bemerken, daß wir im Kaiserlichen Gesundheitsamte vielfach Gelegenheit hatten, Proben von Fischfuttermehl und von Gerstenmehl auf ihren Gehalt an Milzbranderregern zu untersuchen. Die Untersuchung geschah sowohl mit Hilfe des Kulturverfahrens als auch des Tierversuchs. Indessen ist es in keinem Falle gelungen, Milzbranderreger nachzuweisen. Wie aus den Mitteilungen des Herrn Mießner hervorgeht, hat er in einigen Proben von Fischfuttermehl Milzbrandsporen einwandfrei feststellen können. Für nicht ausgeschlossen möchte ich es halten, daß die Milzbrandsporen erst nachträglich dem Fischfuttermehl beigemischt wurden und nicht schon in den Fischen enthalten waren.[1])

III. Baerthlein und Toyoda (Lichterfelde):

Ueber Mutation bei säurefesten Bakterien.

(Vorgetragen von Baerthlein.)

Die Untersuchungen der gesetzmäßig bei den verschiedensten Bakterienarten auftretenden Abspaltungsvorgänge sind von mir seit längerer Zeit auch auf die säurefesten Bakterienarten ausgedehnt worden. Es schien dabei hauptsächlich von Interesse festzustellen:

1. ob bei nahverwandten Bakterientypen z. B. dem Typus humanus und Typus bovinus des Tuberkelbazillus verschiedene, für den betreffenden Typus jeweils charakteristische und spezifische Mutationsbilder vorkommen. die vielleicht auch in differentialdiagnostischer Hinsicht hätten verwertet werden können, oder

2. ob sich bei den verschiedenen Gruppen der säurefesten Bakterien übereinstimmende Mutationsformen finden, und

3. ob endlich beim Einsetzen der Abspaltungsvorgänge möglicherweise neue Varietäten, bzw. Zwischenformen als verbindende Glieder

---

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Unterdessen sind in mehreren Proben von Fischmehl, Gerstenschrot und Maismehl, die im Kais. Gesundheitsamt untersucht wurden, Milzbranderreger nachgewiesen worden.

zwischen den verschiedenartigen Typen einzelner säurefester Bakterienarten auftreten würden.

Die Arbeiten mit säurefesten Bakterien erwiesen sich wegen des langsamen Wachstums der Kulturen, wegen des leichten Absterbens der Stämme und der außerordentlichen Empfindlichkeit der Bakterien schon gegenüber geringen Schwankungen in der Zusammensetzung der Nährböden als sehr schwierig und zeitraubend. Trotzdem sind aber die Untersuchungen über die Mutation bei der Kaltblütertuberkulose speziell bei der Froschtuberkulose doch schon soweit abgeschlossen, daß ich in der Lage bin, Ihnen heute kurz darüber zu berichten.

Die Arbeiten wurden von mir gemeinsam mit Herrn Dr. Toyoda in dem Herrn Regierungsrat Professor Dr. Haendel unterstellten bakteriologischen Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes ausgeführt. Wir benutzten dabei mehrere Kulturen von Froschtuberkulose, die dem Laboratorium in dankenswerter Weise von Herrn Regierungsrat Professor Dr. Küster zur Verfügung gestellt worden waren.

Beim Auftreten der Mutation entwickelten die genannten Stämme auf dem schwach alkalischen Glyzerinagar nebeneinander einmal trockene, bröckelige, blumenkohlartig wuchernde Kolonien, die sich fast überhaupt nicht verreiben lassen, und feuchte, glänzende mit glatter Oberfläche. Die von den differenten Kolonien isolierten Mutanten ließen sich monatelang unverändert weiterzüchten; auch wiederholte Tierpassagen, bei denen die Bazillen zum Teil 10 Tage im Tierkörper sich aufhielten, hatten dabei keinerlei Einfluß. Auch hier entsprachen den differenten Kolonien deutliche morphologische Unterschiede bei den Bakterien, aus denen sich die verschiedenen Kolonien jeweils zusammensetzen. Die trockenen, bröckeligen Kolonien werden von kurzen, ziemlich plumpen Stäbchen gebildet, die feuchten, glattrandigen bestehen aus längeren, schlanken Bazillen. Unterschiede in der Säurefestigkeit konnten wir bei den differenten Bazillenformen nicht beobachten; es zeigten vielmehr die Bakterien beider Mutationsstämme übereinstimmend in den älteren Kulturen gleichmäßig gute Säureresistenz und in den jüngeren stellenweise einen Mangel derselben. Bei der Ueberimpfung auf andere Nährmedien z. B. Blutserum oder Lubenausche Eiernährböden fanden wir dieselben Koloniedifferenzen wieder vor: einmal die trockene, bröckelige Kolonienart und entsprechend der anderen Varietät die feuchten, glänzenden Kolonien mit glatter Oberfläche (Demonstration).

Wir stellten uns mit den beiden Mutanten einer Kultur von Kaninchen jeweils entsprechende Antisera her und prüften mit diesen Seris die feucht wachsenden Mutationsstämme der einzelnen Kulturen auf ihre Agglutinabilität. Die auf den Lubenau'schen Eiernährböden gewachsenen Bakterien der feuchten, glatten Kolonien wurden nach 3 stündiger Bebrütung bei 37° von dem homologen „feuchten" Antiserum in der Verdünnung von 1:400, bzw. 1:800, von dem mit der trockenen Varietät gewonnenen Immunserum in der Verdünnung von 1:200 deutlich agglutiniert, während Normalsera bei der Konzentration 1:50 die Stämme unbeeinflußt ließen. Auf eine Agglutinationsprüfung der trockene Kolonien bildenden Varietät mußten wir verzichten, weil die Bazillen des Glyzerinagars, der Eiernährböden und der Bouillonkulturen sich überhaupt nicht verreiben ließen und die der Blutserumkultur diese Schwierigkeit zwar nicht boten, aber stets spontan agglutinierten.

Beachtenswert war das Ergebnis der Komplementbindungsreaktion, die im Gegensatz zur Agglutination mit den beiden Mutationsformen der Kulturen, also mit Material von bröckeligen und von feuchten Kolonien, ausgeführt werden konnte. Dabei bewirkten die Antisera der feuchten Varietät mit den Bazillen der homologen, aber der feucht wachsenden, Stämme eine viel weitergehende Komplementbindung als mit den Bakterien der andern, der bröckeligen Varietät. Umgekehrt zeigte aber das Antiserum der bröckelig wachsenden Mutante mit den Bakterien der zugehörigen bröckeligen Varietät eine mäßige, mit den Bakterien der heterologen, feuchten Mutante dagegen eine weit kräftigere Hemmung der Hämolyse. Wir sehen also ein Verhalten, wie es von mir ähnlich bei den Mutanten verschiedener anderer Bakterienarten z. B. *Bac. enter.* Gaertner, Y Ruhr, *Bac. coli commune* und *mutabile* auch gelegentlich der Agglutinationsprüfung bereits beobachtet und mitgeteilt worden ist.

Von Interesse schien endlich die Prüfung der isolierten Mutationsstämme gegenüber verschiedenen Immunseris, die mit anderen säurefesten Bakterien von Kaninchen gewonnen worden waren, um festzustellen, ob vielleicht die Bazillen einer der beiden Mutationsformen eine gewisse serologische Verwandtschaft zu anderen säurefesten Stämmen besäßen.

Wir verwendeten dazu Kaninchen-Immunsera, die mit Menschentuberkelbazillen, Rindertuberkelbazillen, Vogeltuberkelbazillen und sog. Leprabazillen gewonnen worden waren. Bei keiner der Immunitätsreaktionen weder bei der Agglutination noch bei der Komplementbindung konnten wir eine Beeinflussung der Mutationsformen durch die genannten Sera beobachten; nur die trockenen Varietäten erwiesen eine ziemlich geringe Komplementablenkung mit dem Rindertuberkelbazillen-Antiserum auf.

Es ist uns nach den Ergebnissen der serologischen Prüfung nicht gelungen, in serologischer Hinsicht nähere Beziehungen zwischen einem der beiden Mutationsstämme der verschiedenen Kulturen und anderen säurefesten Bakterientypen nachzuweisen. Die eingangs gestreiften Fragen nach den Mutationstypen bei den anderen säurefesten Bakteriengruppen sind zur Zeit noch Gegenstand weiterer Untersuchungen.

Beachtenswert sind die Unterschiede zwischen den getrennten Mutationsstämmen hinsichtlich des Wachstums in Bouillon. Die trockene Kolonien bildende Varietät entwickelt auf der Oberfläche der Flüssigkeit ein rasch wachsendes, sehr dünnes, durchscheinendes, sprödes Häutchen, die feuchte dagegen bildet eine saftige, weißliche, dicke Hautschicht (Demonstration).

Die Prüfung der Virulenz beider Mutationsstämme an Fröschen, wobei wir ziemlich große Dosen — 2 bzw. 3 Oesen — verwandten, ergab keinen prinzipiellen Unterschied zwischen den Mutationsarten; sämtliche geimpften Tiere gingen innerhalb 2—10 Tage ein, und wir konnten die entsprechenden Varietäten unverändert aus den Organen (Leber) der Frösche wieder herauszüchten.

Was die Zeitdauer bis zum Einsetzen der Mutation bei Froschtuberkulose anlangt, so bedarf es dazu einer ziemlich langen Frist; in der Regel treten die Abspaltungserscheinungen erst in mehrere Monate alten (Agar) Kulturen auf, die dann bereits an der Grenze der Lebensfähigkeit angelangt sind. Einen Rückschlag, wie ich ihn sonst gesetzmäßig bei allen bisher von mir geprüften Bakterienarten feststellen konnte, in der Art, daß aus einer Varietät nach einer bestimmten Zeit plötzlich wieder beide Kolonienformen sich abspalteten, haben wir trotz Verwendung von älteren Bouillonkulturen, die sich bei den anderen Bakterienarten für solche Untersuchungen als sehr geeignet erwiesen haben, bisher noch nicht beobachtet.

Daß es sich bei unseren isolierten Mutationsstämmen um Varietäten handelt, die aus ein und derselben Kultur hervorgegangen sind, dafür spricht einmal der Umstand, daß wir bei mehreren Froschtuberkulosekulturen übereinstimmend die gleichen Mutationsbilder gefunden haben, ferner bis zu einem gewissen Grade das Ergebnis der serologischen Untersuchungen.

Diskussion.

Händel (Lichterfelde): Wenn Herr Baerthlein vorhin erwähnte, daß er bei den von ihm isolierten Mutationsstämmen der verschiedenen Froschtuberkulosekulturen bisher noch keinen Rückschlag zu dem anderen Typus wieder habe beobachten können, so soll damit nicht gesagt sein, daß den abgespaltenen Stämmen nun eine absolute Konstanz zukomme. Wir nehmen vielmehr auch für diese Fälle an, daß ebenfalls wieder Rückschläge auftreten, wie dies bei allen anderen bisher untersuchten Bakterienarten der Fall war, allerdings bei einzelnen erst nach beträchtlicher Zeit. Wir haben bei diesen Stämmen also nach unserer Annahme Rückschläge nur noch nicht nachweisen können, voraussichtlich weil dazu längere Zeit erforderlich ist, als unsere Beobachtungen bisher reichen. Daß bei allen von Herrn Baerthlein untersuchten Froschtuberkelbazillenkulturen in jeder Kultur anfänglich dieselben zwei verschiedenen Stämme gemischt vorhanden sein sollen, ist nicht anzunehmen, da sich ja ganz entsprechende Abspaltungsvorgänge bei allen anderen bisher untersuchten Bakterienarten ebenfalls finden, auch in Fällen, in denen wie z. B. bei Typhus und Ruhr Herr Baerthlein von Einzelkulturen ausgegangen ist. Ferner spricht auch der Ausfall der serologischen Untersuchung gegen diese Annahme.

Neufeld (Berlin): Aehnliche Ergebnisse, wie sie von Herrn Bärthlein vorgetragen wurden, hat auch Herr Georg Meier in meinem Laboratorium mit einer Kultur säurefester Stäbchen erhalten: bei Aussaat aus einer alten Serumkultur traten zwei Typen auf, die in der Kolonieform noch mehr aber in der Morphologie der Stäbchen außerordentlich starke Differenzen zeigten. Die bereits im November v. J. im Anschluß an eine zufällige Beobachtung bei einem bakteriologischen Kurs ausgeführten Versuche sind durch eine Auslandsreise Dr. Meiers unterbrochen worden; sie verliefen vollkommen analog der sog. Mutation bei anderen Bakterienarten, so daß ich nicht zweifle, daß es sich um dieselbe gesetzmäßige Erscheinung handelt, wenn auch eine weitere Fortsetzung der Untersuchungen betreffs der Rückschläge nötig ist.

Die Serumreaktionen sind dabei nur mit Vorsicht zu verwerten, da aus früheren Untersuchungen bekannt ist, daß dieselben bei der Gruppe der Säurefesten oft weit übergreifen, sogar von echten T. B. auf säurefeste und umgekehrt.

Bongert (Berlin-Wilmersdorf): Eine ähnliche Abänderung des Wachstums kann man bei den Tuberkelbazillen des Typus bovis und des Typus avium beobachten. Wir wissen aus den Untersuchungen von Arloing, daß das Wachsen in Gestalt eines feuchten, leicht ausstreichbaren Belages keine ausschließliche Eigenschaft der Geflügeltuberkelbazillen ist, sondern daß auch Tuberkelbazillen humanen Ursprunges in Form der homogenisierten Kultur auf Agar wie Geflügeltuberkelbazillen wachsen. Ein derartiges feuchtes, gleichmäßiges Wachstum stellt sich ein, wenn die Tuberkelbazillen in feinster Verteilung auf der Agarstrichfläche eingerieben werden. Arloing erreicht diese feine Verteilung und damit homogenes Wachstum durch seine Schüttelkulturen, und ich konnte Rindertuberkelbazillen zum feuchten, gleichmäßigen Wachsen bringen, als ich die trockenen Bröckel einer Rindertuberkelbazillenkultur zwischen zwei sterilen Glasplatten unter Hinzufügung von etwas Bouillon fein verrieb und die fein zerteilte

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Masse mit Hilfe eines Platinspatels auf Heydenagar gleichmäßig einrieb. Es kommt auch vor, daß Rindertuberkelbazillen ohne weiteres Zutun in weichen, feuchten Kulturbelägen wachsen. Ich habe eine derartige Kultur aus der Kindermilch einer hiesigen Großmeierei durch Meerschweinchenimpfung gewonnen. Umgekehrt kann man bei Geflügeltuberkelbazillenkulturen beobachten, wie aus dem feuchten Kulturbelag trockene, knopfförmige sekundäre Kolonien herauswachsen.

Römer (Marburg) weist unter Bezugnahme auf die Bemerkungen des Herrn Bongert darauf hin, daß die sog. homogene Tb-Kultur Arloings jetzt nach 11jähriger künstlicher Fortzüchtung noch immer feucht wächst, aber keinen Rückschlag in den trocknen Typus der Menschen-Tb. zeigt, aus denen sie herausgezüchtet wurde. Nach mündlichen Mitteilungen des Herrn Courmont ist die Gewinnung feucht und homogen wachsender Tb. aus gewöhnlichen „Humanus"kulturen nur in wenigen Fällen gelungen. Angesichts dieser Tatsache und angesichts des bisher nicht erfolgten Rückschlags muß nunmehr doch daran gedacht werden, ob nicht von vornherein in den Ausgangskulturen auch die feuchte Abart getrennt vorhanden war.

Baerthlein (Lichterfelde): Die von Herrn Bongert erwähnten Veränderungen bei der Züchtung der Kulturen auf verschiedenen Nährböden, wonach z. B. ein Tuberkelbazillenstamm auf dem einen Nährboden trocken und auf einem anderen feucht wächst, sind als einfache Anpassungserscheinungen, als Schwankungen der gewöhnlichen Variabilität zu deuten und entsprechen nicht den von mir geschilderten Abspaltungsvorgängen. Die isolierten Mutationsstämme zeigen ebenfalls solche Veränderungen beim Wechsel der Nährböden — die trockene Varietät der mutierten Froschtuberkulosekulturen z. B. wächst auf Serum auch etwas feucht, so daß sie sich gut verreiben läßt, was bei der Züchtung auf anderen Nährmedien nicht der Fall ist — sie zeigen jeder in seiner Art innerhalb einer gewissen Variationsbreite derartige Veränderungen, behalten aber ihren Grundtyp bei, so daß bei regelrechter Fortzüchtung niemals ein direkter Uebergang von einer Mutante in die andere durch den Wechsel der Nährmedien sich ermöglichen läßt.

Bezüglich des *Bact. coli mutabile* möchte ich erwähnen, daß es mir gelungen ist, einen gesetzmäßig auftretenden Rückschlag der Laktose aufspaltenden, also auf den Blauplatten rotwachsenden Varietät in die blaue Kolonien bildende nachzuweisen. Daß wir bei unseren Froschtuberkulosestämmen noch keinen Rückschlag bisher erzielen konnten, liegt zum Teil an der schwierigen Technik, zum Teil an der zum Vergleich zu der hohen Konstanz der Mutanten kurzen Beobachtungsdauer.

Daß bei unseren Stämmen Mischkulturen vorliegen könnten, halte ich für ausgeschlossen, denn wir fanden die Erscheinungen übereinstimmend bei allen bisher untersuchten Stämmen. Außerdem waren die Kulturen bereits jahrelang fortgezüchtet worden, ohne daß bei ihnen ein Auftreten verschiedener Kolonietypen aufgefallen war. Es wäre überdies überraschend, wenn gerade die Tuberkulose hinsichtlich des Vorkommens der Mutation eine Ausnahmestellung einnehmen sollte, nachdem ich auch bei allen anderen von mir untersuchten Bakterienarten das gesetzmäßige Auftreten solcher Mutationserscheinungen habe nachweisen können.

IV. Lange und Lindemann (Lichterfelde):

Über Tuberkelbazillen im strömenden Blut.

Ueber den Befund von Tuberkelbazillen im strömenden Blut sind in den letzten Monaten wieder so zahlreiche und aufsehenerregende Mitteilungen veröffentlicht worden, daß genügende Veranlassung vorliegen dürfte, diese Frage auch in unserem Kreise zu behandeln.

Nicht nur in Fällen hohgradiger Lungentuberkulose oder von Miliartuberkulose wird vom Nachweis der Erreger im Blute berichtet, sondern auch bei beginnender Lungentuberkulose, bei klinisch nur Verdächtigen, ja auch bei klinisch Gesunden wurde in teilweise ganz auffällig hohen Prozentzahlen ein positives Ergebnis mitgeteilt; in neuester Zeit erschien auch eine Veröffentlichung, nach der sich bei chirurgischer Tuberkulose in 100 % der Fälle im Blute Tuberkelbazillen nachweisen lassen sollen.

Wir begannen mit unseren Untersuchungen Anfang Dezember vorigen Jahres.

Unser Material verdanken wir der großen Liebenswürdigkeit des leitenden Arztes der Volksheilstätte Grabowsee, Herrn Oberstabsarztes Dr. Schultes, der dadurch, daß er den Betreffenden die Wichtigkeit der Untersuchung vor Augen stellte, 80 Patienten seiner Anstalt dazu bewog, daß sie sich ohne jeden Zwang aus der Armenvene Blut entnehmen ließen. Außerdem stellten sich uns auch noch 2 gesunde Personen zur Blutentnahme zur Verfügung.

Den Nachweis der Tuberkelbazillen suchten wir sowohl auf mikroskopischem Wege, als auch durch den Tierversuch, nämlich durch Verimpfung auf Meerschweinchen, zu erbringen.

Zum mikroskopischen Nachweis bedienten wir uns des von Zeißler[1]) modifizierten Verfahrens nach Schnitter-Stäubli. Heute können wir nur über das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung abschließend berichten. Von den zahlreichen geimpften Tieren ist die überwiegende Mehrzahl noch am Leben, und viele Tiere werden erst nach Monaten für die Tötung und Obduktion reif.

In der Literatur namentlich auch der jüngsten Zeit wird auf eine Reihe von Fehlerquellen aufmerksam gemacht, die durch eine Beimengung fremder säurefester Stäbchen oder von Gebilden überhaupt nicht bazillärer Natur bedingt werden, wodurch Anlaß zur Verwechslung mit Tuberkelbazillen gegeben ist.

Wir haben uns von vorneherein bemüht, alle im Bereiche der Möglichkeit liegenden Fehlerquellen nach Kräften zu vermeiden.

Unser Vorgehen war, in manchem abweichend von dem anderer Autoren, z. B. Bacmeisters, folgendes:

Wir benützten zu allen Lösungen (Kochsalz-, Kaliumoxalat-, Antiformin-, Alkohol-, Farb- und andere Lösungen), auch zum Abspülen der Präparate nur destilliertes Wasser, das wir uns in einem völlig aus Glas hergestellten Destillationsapparat selbst bereiteten; frisch bezogenes destilliertes Wasser wurde nochmals destilliert, und dabei wurde bei jedesmaliger Benutzung des Apparates der erste überdestillierte Liter verworfen. Die Bereitung des destillierten Wassers wurde stets erst 1 oder 2 Tage vor den jeweiligen Blutprobenentnahmen vorgenommen.

Sämtliche Glassachen wurden nach peinlichster Reinigung in der in unserem Laboratorium üblichen Weise (heiße 5—6 proz. Sodalösung, Schwefelsäure, Bürsten in schwacher Sodalösung, Spülen)[2]) im Trockensterilisator bei Temperaturen von 250 bis zu 300° während 120—150 Minuten erhitzt. Als Kontrolle dafür, daß diese Erhitzung ausreichte, um alles organische Material seiner etwa vorhandenen Säurefestigkeit zu berauben, legten wir gleichzeitig einen Objektträger mit ein, auf dem ein Ausstrich von Tuberkelbazillenreinkultur durch Fixieren in der Flamme angetrocknet war. Bei der nachträglichen Färbung durfte an diesen Ausstrichen nichts Säurefestes mehr zu bemerken sein.

---

[1]) Angegeben bei Rumpf, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 36.

[2]) Der Auslauf des Leitungshahnes, aus dem das Spülwasser entnommen wurde, wurde vor jedem Waschen ausgeglüht.

Wo verschlossene Gefäße nötig waren, wurden nur solche mit Glasstopfen verwendet. Die Farblösungen wurden in Tropfgläsern vorrätig gehalten.

Zum Entnehmen des Blutes ließen wir uns anfänglich 2 Platinkanülen mit Iridiumspitze anfertigen; wir konnten sie aber nicht in Benutzung nehmen, da sie zu dünn und zu federnd waren. Deshalb bereiteten wir uns für jeden Patienten eine eigene Stahlkanüle in der Weise vor, daß wir sie in ein passendes, enges Reagenzröhrchen einlegten, dieses zuschmolzen und der oben erwähnten Trockensterilisation unterwarfen. Erst unmittelbar vor der Benutzung wurde das Röhrchen geöffnet und die Kanüle mit geglühter Pinzette herausgenommen.

Die Objektträger und Deckgläschen wurden entweder der fraktionierten Trockensterilisation oder einem starken Erhitzen auf einer direkt von unten mit dem Bunsenbrenner erwärmten Eisenblechplatte unterworfen, natürlich mit der erwähnten Reinkulturausstrichkontrolle.

Im ganzen verfolgten wir also bei der Vorbereitung unserer Utensilien das Prinzip, Leitungswasser, Gummischläuche, Korke, Watte und Fließpapier völlig zu vermeiden und alles am Glase oder am Metall der Kanülen etwa befindliche organische säurefeste Material durch genügendes Erhitzen auszuschalten.

Wir modifizierten auch die von Zeißler angegebene Zentrifugenflasche nach Rauminhalt, Stöpselverschluß und Strichsignierung, so daß sie sich für unsere Zwecke, vor allem auch für die uns zur Verfügung stehenden Wasserzentrifugen mit 1500—1800 Umdrehungen eignete.[1])

Um etwa an der Haut der Ellenbeuge der Patienten befindliche Tuberkel- oder andere säurefeste Bazillen nach Möglichkeit auszuschalten, strichen wir mit geglühtem Spatel auf der Umgebung der Einstichstelle das v. Oettingen'sche Mastisol auf, das unter seiner Schutzschicht alles festleimt und vor dem Jodbenzin für unseren besonderen Zweck den Vorzug besitzt, daß man die bläuliche Farbe der Vene gut hindurch erkennen kann.

Von jeder anderweitigen Vorbereitung der Einstichstelle nahmen wir Abstand.

Im ganzen haben wir, wie erwähnt, von 80 Personen das Blut nach der Technik von Zeißler mikroskopisch untersucht und auf Tiere verimpft. Bei 2 weiteren Fällen wurde nur der Tierversuch vorgenommen. Bei etwa 60 Fällen wurden auch direkte Ausstriche des Blutes auf Deckgläschen mikroskopisch untersucht.

Von den 80 Fällen gehörten 32 dem I. Stadium (13 „offene", 19 „geschlossene"), 27 dem II. Stadium (19 + 8), 19 dem III. Stadium (16 + 3) an; bei 2 Personen bestand nur Verdacht auf Lungentuberkulose; 2 Personen waren gesund.

Die Präparate wurden nach Ziehl gefärbt; von der Much-Färbung sahen wir mit Willen ab.

Wenn wir nun das Ergebnis unserer mikroskopischen Untersuchung mitteilen, so müssen wir — auch angesichts der dort aufgehängten Zusammenstellung[1]) mit den 26 bis mehr als 30 Proz. positiven Befunden — sagen, daß wir in keinem einzigen Falle solche säurefeste Gebilde gefunden haben, die man auch nur mit einiger Bestimmtheit überhaupt als Stäbchen, geschweige denn als Tuberkelbazillen hätte ansprechen können.

---

[1]) Herr Otto E. Kobe in Marburg fertigte auch diese neuen Zentrifugenflaschen an.

Nur in 6 Fällen waren Gebilde, mehr oder weniger rot gefärbt, zu finden, die man, aber nur bei ganz oberflächlicher Betrachtung, als einigermaßen fraglich oder verdächtig hätte bezeichnen können. Wir haben ein derartiges Gebilde unter einem Mikroskop im Demonstrationsraum eingestellt; es ist ein gerader schlanker Kristall. Zur Verwechslung mit Tb. können, wie auch wir feststellen konnten, auch kleinste Bruchstücke von Fibrinfäden Veranlassung geben.

Ein Befund war uns besonders instruktiv: In einem Präparat wurde ein Häufchen von etwa 8—12 rotgefärbten fraglichen Gebilden neben einigen gleich geformten, aber blau gefärbten gefunden. Wir zeigten das Gesichtsfeld zwei Herren, die in der mikroskopischen Untersuchung von tuberkulösem Material große Erfahrung hatten; diese sprachen sich dahin aus, daß sehr wohl säurefeste Stäbchen vorliegen könnten. Die weitere Durchmusterung des Präparates ergab: Es fanden sich noch mehrere blau gefärbte, zu Nadelbüscheln vereinigte Kristalle, ganz wie die eben erwähnten blauen „Stäbchen"; es waren außerdem rotgefärbte, violette und auch blaue Fibringerinnsel zu sehen. So gut nun bei Fibrin noch deutlich rotgefärbte Gerinnsel vorhanden waren, konnten auch einige der feinen Kristallnadeln die rote Farbe noch behalten haben. Dies war im speziellen Falle um so eher möglich, als sich auch noch herausstellte, daß es sich um einen der „direkten" Deckglasausstriche handelte und im Mikroskop die Oberseite des Deckgläschens, also gar nicht die eigentliche Präparatschicht eingestellt war. Wir selbst haben also nicht mehr den geringsten Zweifel, daß auch diese weitaus verdächtigsten unter den von uns gesehenen säurefesten Gebilden überhaupt keine Bazillen, sondern Kristallnadeln waren.

Wir müssen gestehen, daß wir über diese negativen Ergebnisse, namentlich in den ersten Monaten unserer Untersuchungen, sehr wenig erfreut waren. Wir machten uns selbst verschiedene Einwände.

Der nächstliegende Einwand wäre der, daß die Durchmusterung der Präparate nicht genügend lange oder genau gewesen sei. Nun, wir haben mit dem Kreuztisch Gesichtsfeld für Gesichtsfeld abgesucht und, obwohl wir absichtlich das Material auf eine möglichst kleine Fläche ausstrichen, meist 1—1$^1/_2$ Stunden auf die Durchsicht des einzelnen Präparats verwendet. Bei über $^1/_3$ der Präparate haben wir beide uns gegenseitig kontrolliert.

Auf die Angaben von **Bacmeister** hin, wonach in jedem Präparat von normalem Kaninchenblut säurefeste Stäbchen (Futterbazillen!) zu finden sein sollen, haben wir das Blut von 4 normalen Kaninchen untersucht — mit völlig negativem Ergebnis.

Zur Kontrolle über die quantitative Leistungsfähigkeit die „Empfindlichkeit" der von uns angewandten Methode führten wir eine Reihe von Versuchen an künstlich mit Tuberkelbazillen versetztem Blut aus.

---

[1]) Aus dem Inst. f. Infektionskrankh.

Wir gingen, um den natürlichen Verhältnissen möglichst nahe zu kommen, so vor, daß wir je 0,1 ccm Bazillenaufschwemmung in steigender Verdünnung in einen sterilen Trichter mit abgeschnittenem, engem Rohr brachten und, solange die Flüssigkeit noch an der Wand hing, aus den Halsgefäßen von Meerschweinchen heraus direkt je 5 ccm Blut darüber in die untergehaltene Zentrifugenflasche einfließen ließen. Wir konnten so bis zu einer Verdünnung von 1:100 Millionen (auf die 5 ccm Blut berechnet), wo also in 1 ccm Blut $^{1}/_{100\,000}$ mgr Bazillen waren, die Tuberkelbazillen im mikroskopischen Präparat finden; bei 1:500 Millionen gelang uns der mikroskopische Nachweis nicht mehr. Mit dem „negativen“ Sediment wurden Meerschweinchen geimpft. Diese Tiere leben noch.

Was die Verimpfung der Blutproben auf Meerschweinchen ergeben werden, darüber können wir noch nichts aussagen. Von 259 Tieren sind uns bis jetzt 38, meist an einer Diplokokkeninfektion, eingegangen. Ein einziges Tier, das 10 Wochen nach der Verimpfung starb, erwies sich als tuberkulös. Wir haben daraufhin die Präparate des betreffenden Falles nochmals genauest untersucht, aber wieder keine Tuberkelbazillen oder sonstige säurefeste Gebilde finden können.

Wir kommen also zum Schluß, daß die Angaben über mikroskopische Befunde von Tuberkelbazillen im strömenden Blut mit größter Skepsis anzusehen sind. Wir haben unter 80 Fällen bei verschiedenen Stadien der Lungentuberkulose in keinem einzigen Falle solche Gebilde gesehen, von denen wir hätten zugeben können, daß es sich um säurefeste Bakterien handelte. Mehr wird man aber an mikroskopischen Präparaten überhaupt nicht sagen können.

Diskussion.

Ishio Haga (vorgetragen von **Möllers** [Berlin]): Im Anschluß an den vorigen Vortrag sei hier kurz über ähnliche Untersuchungen berichtet, welche im Tuberkuloselaboratorium des Instituts „Robert Koch“ vorgenommen wurden.

Die mikroskopischen Untersuchungen wurden durchweg nach der Schnitterschen Essigsäureantiforminmethode vorgenommen und in jedem Falle durch die Meerschweinchenimpfung kontrolliert.

Durch Vorversuche wurde zunächst festgestellt, daß es noch möglich war, Tuberkelbazillen mikroskopisch nachzuweisen, wenn man in 1 ccm Blut eine Menge von 0,00001 mg Tuberkelbazillen gebracht hatte; bei der subkutanen Verimpfung auf Meerschweinchen gelang es dagegen noch durch eine Menge von 0,000001 mg Tuberkelbazillen eine Tuberkulose der Versuchstiere hervorzurufen. Der Tierversuch zeigte sich somit zum Nachweis lebender Tuberkelbazillen der mikroskopischen Untersuchungsmethode um das zehnfache überlegen.

Die Untersuchungen zum Nachweis von Tuberkelbazillen im strömenden Blute erstrecken sich bis jetzt auf 103 tuberkulöse Menschen. Ueber die Verteilung der Fälle auf die verschiedenen Stadien und den Ausfall der mikroskopischen Untersuchung sowie des Tierversuchs gibt die unten stehende Tabelle Auskunft.

Die Prozentzahlen, welche wir im Tierversuch positiv gefunden haben, stimmen ziemlich gut mit denen überein, welche bisher in der Literatur von anderen Autoren durch den Tierversuch als positiv beschrieben wurden; diese Autoren fanden nämlich hier beim ersten Stadium der Lungentuberkulose in 18,7 Proz., beim zweiten Stadium in 41,9 Proz. und im dritten Stadium bei 33 Proz. lebende Tuberkelbazillen im Blut.

Bei unseren Untersuchungen stimmten in 15 positiven Fällen die mikroskopischen Resultate mit dem Tierversuch überein; bei 10 Fällen fanden sich nur mikroskopisch säurefeste Stäbchen, während bei 12 Fällen nur der Tierversuch positiv ausfiel.

Diagnose		Zahl der Fälle	Tuberkelbazillen nachgewiesen [1]			
			Mikroskop. Untersuch.		Tierversuch	
			bei	Prozent	bei	Prozent
Tuberkul. d. Lungen	I. Stadium	35	10	28,6	8	22,8
„ „ „	II. „	20	5	25	6	30
„ „ „	III. „	20	8	40	8	40
	Summe	75	23	30,7	22	29,3
Tuberkulose anderer Organe		6	1	16,6	2	33,3
Verdacht auf Tuberkulose		22	1	4,5	3	13,6
	Summe	103	25	24,2	27	26,2

Zur mikroskopischen Untersuchung wurde eine Menge von 1—5 ccm Blut verwendet, während beim Tierversuch je 1—2,5 ccm Blut subkutan auf drei bis vier Meerschweinchen verimpft wurden.

Ein ähnliches Ergebnis hatten 48 Blutuntersuchungen bei 12 künstlich infizierten Meerschweinchen, welche in bestimmten Zeitabständen nach geschehener Infektion untersucht wurden. Die mikroskopische Untersuchung und der Tierversuch fielen 13 mal d. h. in 27,1 Proz. der Fälle positiv aus; 11 mal stimmten beide Resultate überein, in zwei Fällen fanden sich nur mikroskopisch säurefeste Stäbchen, in zwei anderen Fällen war nur der Tierversuch positiv.

Bei acht Kaninchen, welche subkutan mit 10 mg humaner Bazillen infiziert waren, fiel 3—4 Monate nach der Infektion sowohl mikroskopische Untersuchung wie Tierversuch negativ aus. Von drei bovin infizierten Kaninchen zeigten zwei im Tierversuch ein positives Impfergebnis, bei einem derselben fanden sich säurefeste Stäbchen im Blut.

Zwei subkutan mit bovinen Bazillen infizierte Rinder zeigten beim Tierversuch lebende Tuberkelbazillen im Blut, während die mikroskopische Untersuchung bei diesen ebenso wie bei einem mit humanen Bazillen infizierten Rinde negativ ausfiel.

Aus den angeführten Untersuchungen läßt sich zunächst der Schluß ziehen, daß die von manchen Autoren vertretene Auffassung, die Tuberkulose trete in der Regel als Bakteriämie auf, nicht allgemein richtig ist, da wir selbst bei vorgeschrittenen Fällen von Lungentuberkulose nur in 40 Proz. Tuberkelbazillen im Blute feststellen konnten.

Weiterhin zeigte sich bei allen Untersuchungsreihen durchweg die bemerkenswerte Tatsache, daß Tierversuch und mikroskopische Untersuchung des gleichen Blutes nicht immer übereinstimmten. In denjenigen Fällen, in denen die Tierversuche positiv ausfallen, sind ohne Zweifel die Bazillen im strömenden Blute vorhanden, selbst wenn die mikroskopische Untersuchung ein negatives Ergebnis zeitigt. Der Tierversuch ist sicherlich die einzig exakte Methode zur Feststellung, ob virulente Bazillen im Blute vorhanden sind. Fast bei allen unseren Tierimpfungen haben wir aber gesehen, daß bei Verimpfung des gleichen Blutes auf mehrere Meerschweinchen nie sämtliche Tiere, sondern gewöhnlich nur eins oder zwei erkrankten. Ein negativer Ausfall der Tierprüfung bietet also, zumal wenn man nur ein oder zwei Meerschweinchen impft, keine absolute Zuverlässigkeit.

Eine Erklärung für das Nichterkranken eines großen Teils der mit Blut geimpften Meerschweinchen läßt sich teils in der zu geringen Menge von Bazillen im strömenden Blute sehen, teils in einer durch die Einwirkung der bakteriziden Kräfte des Blutserums bedingten Virulenzabschwächung der Bazillen. Ersterer Grund dürfte wohl in erster Linie in Betracht kommen. Im Reagensglasversuch hatte die winzige Menge von 0,000001 mg lebender Tuberkelbazillen selbst nach 25 tägigem Stehenlassen in tuberkulösem Meerschweinchenblut ihre Infektionsfähigkeit bei Verimpfung auf ein gesundes Meerschweinchen noch nicht eingebüßt.

---

[1] Versehentlich wurde beim Anfertigen dieser Tabelle, die nur zur Demonstration der gefundenen Zahlen dienen sollte, der Ausdruck gebraucht „Tuberkelbazillen nachgewiesen durch Mikroskopische Untersuchung“. Es sollte hierdurch nur zum Ausdruck gebracht werden, daß die mikroskopisch gefundenen säurefesten Gebilde mehr oder weniger große Aehnlichkeit mit echten Tuberkelbazillen hatten.

Die Frage, wie die mikroskopisch gefundenen säurefesten Stäbchen bei negativem Tierversuch zu bewerten sind, läßt sich schwer beantworten. Die Annahme, daß sich diese Stäbchen in dem zur Auflösung benutzten destillierten Wasser oder in der Farbflüssigkeit befunden hätten, trifft wenigstens für unsere Untersuchungen nicht zu, da alle in Frage kommenden Flüssigkeiten wiederholt auf das Vorhandensein von säurefesten Stäbchen untersucht wurden. Auch bei wiederholten Kontrolluntersuchungen von Blut und Organteilchen gesunder Kaninchen und Meerschweinchen fanden sich keine tuberkelbazillenähnliche Gebilde mit Ausnahme von zwei Präparaten, die aus der Aortenwand hergestellt waren.

Die kürzlich erfolgte Feststellung von Kahn, daß die roten Blutkörperchenhüllen und Eiweißkörper des Blutes oder Fibrins bei der Untersuchung nach der Schnitterschen Methode ein an Gestalt und Färbung den Tuberkelbazillen gleichendes Gebilde darstellen können, haben wir nicht bestätigen können. Es zeigten sich die roten Blutkörperchenhüllen weniger säurefest als die echten Tuberkelbazillen; bei genügender Behandlung mit Salzsäurealkohol entfärbten sie sich meistenteils und nahmen eine mehr violette Farbe an.

Bei 14 menschlichen Blutproben, bei denen der Tierversuch negativ ausgefallen war, fanden sich mikroskopisch säurefeste stäbchenförmige Gebilde, die keine Aehnlichkeit mit echten Tuberkelbazillen hatten; sie zeigten verschiedene Formen, waren meistens kürzer und dicker als Tuberkelbazillen, manchmal kokkenförmig rund und zeigten nicht eine intensiv rote, sondern mehr eine violette Färbung. Diese Gebilde haben unserer Auffassung nach natürlich nichts mit echten Tuberkelbazillen zu tun.

Dold (Straßburg): Ich kann dem, was Herr Lange über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blute gesagt hat, nur beipflichten auf Grund von Versuchen, die Herr Rothacker im Straßburger Institut in Gemeinschaft mit Herrn Charon von der Medizinischen Poliklinik angestellt hat. Es wurden bis jetzt 41 Fälle von Blut Tuberkulöser aller Stadien mikroskopisch und im Tierversuch untersucht. In nur neun Fällen wurden verdächtige säurefeste Stäbchen gefunden. Die Tierversuche ergaben nur ein positives Resultat und dieser Fall betraf einen Fall von Miliartuberkulose.

Um zu einem richtigen Urteil über die vorliegende Frage zu gelangen, ist es notwendig, von den zahlreichen schon erschienenen Arbeiten diejenigen, welche sich bloß auf den mikroskopischen Nachweis von säurefesten Stäbchen stützen, als nichts Sicheres beweisend auszuschließen. Man kann den Tuberkelbazillus färberisch nicht mit Sicherheit diagnostizieren. Man kann nur je nach der Herkunft des Materials mit mehr oder weniger Wahrscheinlichkeit vermuten, aber nicht beweisen, daß es sich im gegebenen Falle um Tuberkelbazillen handelt. Dazu ist die Zahl der Irrtumsmöglichkeiten zu groß. Der Tierversuch ist bis jetzt immer noch das einzig sichere Kriterium für das Vorhandensein lebender Tuberkelbazillen, wenn er auch kein so feines und empfindliches Reagens ist, als es zu wünschen wäre.

Was die Arbeiten mit Tierversuchen anlangt, so möchte ich betonen, daß der Nachweis, daß die Versuchstiere tuberkulös waren, nicht genügt; es muß in jedem einzelnen Fall der Nachweis geführt werden, daß es sich um echte Impftuberkulose handelt.

Wenn man so die vorhandenen Arbeiten kritisch sichtet, so wird sich das neuerdings von so vielen Seiten behauptete, sehr häufige, ja fast regelmäßige Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blut Tuberkulöser aller Stadien (ja sogar auch Nichttuberkulöser) wieder auf das alte und längst gekannte bescheidene Maß reduzieren: das Vorkommen von Tuberkelbazillen im Blute der Patienten bei schwereren Tuberkuloseformen und besonders bei Miliartuberkulose.

Jos. Koch (Berlin): Ich glaube, daß Tuberkelbazillen im strömenden Blut doch öfter vorhanden sind, als wir bisher angenommen haben. Es ist das auch nicht weiter verwunderlich, wenn man sich die physiologischen und pathologischen Tatsachen vor Augen hält. In vielen Fällen wird das Lungensputum von den Patienten verschluckt und gelangt so in den Magen und Darm. Im Darmkanal werden zahlreiche Tuberkelbazillen von den Lymph- und Chylusgefäßen aufgenommen und gelangen sekundär mit der Lymphe ins Blut. Der Tuberkulöse füttert sich also gewissermaßen mit seinen eigenen Tuberkelbazillen. Für diese Annahme sprechen sowohl die pathologischen Befunde, als auch experimentelle Tatsachen. Es ist ja bekannt, daß besonders in den vorgeschritteneren Stadien der Lungentuberkulose die Lymph- und Chylusgefäße des Darmes verhältnismäßig häufig in charakteristischer Weise zu erkranken pflegen. Diese Erkrankung kommt eben dadurch zustande, daß die verschluckten Tuberkelbazillen in den Lymph- und Chylusgefäßen sich ansiedlen, meist sie jedoch passieren, ohne sichtbare Veränderungen hervorzurufen; besonders wird dies in den Frühstadien der Lungentuberkulose der Fall sein.

Auch die experimentellen Untersuchungen, die ich im Verein mit meinem Mitarbeiter Dr. Stutzer (Moskau) schon vor 2 Jahren angestellt habe, beweisen, daß Tuberkelbazillen sehr schnell vom Dünndarm resorbiert werden und mit dem Chylus in das Blut gelangen können. Wir haben z. B. eine Tuberkelbazillenemulsion Kaninchen nach voraufgegangener Laparotomie mit sehr feiner Kanüle direkt in den Dünndarm eingespritzt. Die kleine Operation ist leicht auszuführen und schädigt den Darm in keiner Weise. Zuweilen sieht man schon nach der Einspritzung, wie die Chylusgefäße sich mit der milchig getrübten Bazillenemulsion füllen. Nach Naht der Bauchwunde wurden dann die Tiere nach ca. 1—2 Stunden getötet und das Blut, sowie Teile der verschiedenen inneren Organe, der Leber, der Milz, Teile des Netzes, der Mesenterialdrüsen auf Meerschweinchen verimpft. Jeder Versuch ist bisher positiv ausgefallen. Jedesmal ging ein Teil der mit Blut oder Organteilen infizierten Meerschweinchen an Tuberkulose zugrunde. Diese Versuche beweisen, daß Tuberkelbazillen leicht von den Chylusgefäßen des Darmes aufgenommen, mit der Lymphe in die allgemeine Zirkulation geraten und in kurzer Zeit in die verschiedenen inneren Organe abgelagert werden können.

Stabsarzt Dr. Möllers und ich haben weiter durch Fütterungsversuche festgestellt, daß es der Injektion der Bazillenemulsion in den Darm nicht einmal bedarf, sondern daß das Hineingießen der Bazillenemulsion in die Mund- und Rachenhöhle allein schon genügten, um eine Infektion des Blutes herbeizuführen. Die Versuche sind noch nicht abgeschlossen. Wir werden an anderer Stelle darüber berichten.

Römer (Marburg): Die Skepsis gegenüber dem lediglich mikroskopischen Nachweis der Tuberkelbazillen im Blute ist mehr als berechtigt; aber auch der Tierversnch ist mit Vorsicht zu beurteilen; zunächst haben zweifellos mit der Bakteriologie der Tuberkulose nicht sehr vertraute Untersucher manches beim Meerschweinchen für Impftuberkulose erklärt, wo davon keine Rede sein kann. Dann ist Vorsicht angezeigt wegen der Möglichkeit spontaner Meerschweinchentuberkulose. R. erinnert an seine vorjährigen Mitteilungen über gelegentliche Meerschweinchentuberkulose-Epizootien durch Milch tuberkulöser Ziegen. Bei der sehr regelmäßigen Verwendung von Ziegenmilch zur Meerschweinchenzucht, bei der anscheinenden Zunahme der Ziegentuberkulose wird die empfohlene Vorsicht immer notwendiger. Für wissenschaftliche Versuche empfiehlt R. dringend, sich vor Anstellung des Versuches von der Tuberkulosefreiheit der Versuchsmeerschweinchen zu überzeugen. Das leistet in nahezu absoluter Weise die von ihm empfohlene intrakutane Prüfung mit 0,02 ccm Tuberkulin.

Kolle (Bern): Ich stimme den Vorrednern bei bezüglich der Skepsis, die sie gegenüber dem Tuberkelbazillennachweis im Blute empfehlen. In der Lymphe, die doch auch mit Blut gemischt ist, haben wir durch Tierversuche bei mehreren Hunderten von tuberkulösen Rindern, von denen die Lymphe stammte — von tuberkulösen Tieren stammende Lymphe wird für Impfung von Menschen nicht verwandt —, niemals Tuberkelbazillen nachweisen können. Was für die bakterioskopische Untersuchung des Blutes bei Tuberkulose gilt, das gilt nach meiner Erfahrung bei der Untersuchung von Hunderten von Leprösen auch für die Lepra. Leprabazillen wie Tuberkelbazillen können im Blute, wenn sie darin kreisen bzw. dorthin transportiert werden, vorkommen, aber es gehört das doch zu den Seltenheiten.

Lange (Lichterfelde): Zunächst möchte ich an Herrn Möllers die Frage richten: Waren seine „positiven“ Tiere spontan an Tuberkulose eingegangen, waren sie interkurrent gestorben und zeigten nur leichte tuberkulöse Erscheinungen oder wurden sie getötet? Außerdem wäre ich sehr dankbar, wenn ich eines der Präparate mit positivem mikroskopischem Befund von T.B. im Blute sehen könnte. Zu dem Hinweis des Herrn Dold, daß gewöhnliche Trockensterilisation nicht genüge, um säurefesten Stäbchen die Resistenz gegen Entfärbung zu nehmen, möchte ich ergänzend nochmal hervorheben, daß wir eine forcierte Trockensterilisation anwandten und uns durch Einlegen der Ausstrichkontrollen von der Wirksamkeit überzeugten. Die von Herrn Prof. Koch gegebene Erklärung für den häufigen Übertritt von T.B. aus dem Darm in das Lymph- und Blutsystem kann für die Fälle mit „geschlossener“ Tuberkulose nicht herangezogen werden; aber auch bei diesen wurde ja von klinischer Seite so oft ein mikroskopisch positiver Blutbefund erhoben. Unter unseren Fällen befand sich einer, bei dem wenige Tage vor der Blutentnahme eine tuberkulöse Nebenhodenentzündung aufgetreten war. Hier haben T.B. sicher einmal im Blute gekreist. Wir konnten sie aber mikroskopisch nicht finden. Ein gewisses Argument gegen die Annahme, daß in so vielen Fällen von Lungentuberkulose, namentlich des ersten Stadiums, T.B. im Blute kreisen, läßt sich aus den quantitativen Verhältnissen entnehmen, wie das heute Vormittag Herr Prof. Kossel in einem Gespräch mir gegenüber äußerte. Welche Unmengen von T.B. müssen in der Gesamtblutmenge von $4^1/_2$—$5^1/_2$ Litern enthalten sein, damit man zu jeder Zeit (Kurashige u. a.) in 5 ccm Blut Bazillen nachweisen kann? Sollte nicht auch ein Teil der Bazillen in den feinsten Kapillaren, in der Milz usw. abgefangen werden? Es sei übrigens auch noch erwähnt, daß wir ein „Mobilisieren" der T.B. durch Tuberkulinanwendung (Orth, Rabinowitsch) bei unseren Fällen mikroskopisch nicht feststellen konnten. Unter unseren 80 Blutspendern waren 7, die zur Zeit der Entnahme in Tuberkulinbehandlung standen, bei 5 war die diagnostische Tuberkulineinspritzung vorgenommen worden, 3 fieberten zur Zeit der Entnahme. Das Ergebnis war überall ein gleich negatives.

Bruno Heymann (Berlin): Den Zweifeln der Herren Vorredner möchte ich mich anschließen und zwar aus folgenden Gründen: Erstens habe auch ich gemeinsam mit Herrn Stabsarzt Otto Versuche über den Nachweis von T.B. im strömenden Blute gemacht und durchweg negative Ergebnisse gehabt. Da uns Blut von kranken Menschen nicht zur Verfügung stand, haben wir von schwertuberkulösen Meerschweinchen 3—5—10 ccm Blut aus der Carotis entnommen, nach Schnitters Verfahren behandelt und in sehr zahlreichen Präparaten sorgfältig durchmustert, aber niemals, selbst bei der großen Blutmenge von 10 ccm, T.B. gefunden. — Des Weiteren haben wir Kaninchen mächtige Mengen (1 mg = ca. 40 Mill. Bazillen) T.B.-Reinkultur in möglichst fein verteilter Kochsalz-Aufschwemmung intravenös injiziert, aber selbst bei einer Blutentnahme nach nur 20—30 Minuten keine Bazillen auffinden können. Nur einmal, in unmittelbar aus dem Herzen entnommenem Blut (15 ccm), fanden wir einige, zu kleinen Häufchen zusammenliegende, sowie sehr spärliche, einzelne Bazillen, während wir sie im Milzausstrich reichlich wiederfanden. Ich neige daher auch zu der Meinung, daß der mikroskopische Nachweis von T.B. im strömenden Blut nur höchst selten glücken wird, und daß zur Anerkennung ganz vereinzelter säurefester Stäbchen als T.B. der positive Ausfall des Tierversuchs unerläßlich ist.

Zu dieser Forderung nötigt uns namentlich die offenbar erhebliche Verbreitung säurefester Stäbchen in Wasserhähnen, Gummischläuchen usw., auf die ja in letzter Zeit häufig, u. a. von Brehm, Beitzke, Dold und Schern, hingewiesen worden ist. Ich habe auch hier, in unserem Institut, einen großen Teil der Wasserhähne untersucht und fast in jedem solche Bazillen gefunden, von denen besonders die eine Art — es scheint sich um eine kürzere und eine längere Art zu handeln — sehr T.B.-ähnlich und von echten T.B. nach dem mikroskopischen Bilde allein nicht zu unterscheiden ist.

Aber sogar bezüglich positiver Tierversuche möchte ich noch zu einiger Vorsicht raten, und zwar auf Grund von Untersuchungen. die ich gemeinsam mit Herrn Oberarzt Seidel über gewisse säurefeste Bazillen angestellt habe, welche Jacobitz und Kayser vor einigen Jahren in Metallinstrumenten fanden und in einer wenig beachteten Mitteilung veröffentlichten. Wenn Sie, m. H., irgendein metallenes Blasinstrument auseinandernehmen, so finden Sie die Züge nicht selten mit dicken, membranartigen, schleimigen Ausgüssen und die Ventile mit einer dünnen, oft grünspanverfärbten Flüssigkeit bedeckt. Machen Sie hiervon Präparate nach der für T.B. üblichen Weise, so entdecken Sie zu Ihrer Überraschung meist in ungeheurer Zahl überaus T.B.-ähnliche Stäbchen, die sich färberisch ganz wie T.B. verhalten, auch antiforminfest sind und Much'sche Granula aufweisen. Welche große Bedeutung diese „Trompetenbazillen", wie man sie kurz bezeichnen kann, in diagnostischer Hinsicht besitzen, brauche ich ja nicht erst auszuführen. Aber noch in vielen anderen Beziehungen haben sie allergrößtes Interesse. Auffälligerweise haben weder die Entdecker noch andere Autoren nach ihnen Weiteres über sie berichtet. Dies hat offenbar zwei Ursachen: Erstens sind die Trompetenbazillen außerordentlich schwer züchtbar. So wenig wie Jacobitz und Kayser haben wir bisher die wesentlichen Bedingungen ihres Wachstums erkannt, obschon wir gelegentlich zweifellose Vermehrung, z. B. in mit Messingspänen versetzten Nährböden, beobachtet haben. Des weiteren aber hatten die Entdecker auch bei Tierversuchen keinerlei Erfolg; zahlreiche intraperitoneale Uebertragungen bazillenhaltigen Materials auf Meerschweinchen riefen keine Erscheinungen hervor. Um so überraschter waren wir, als wir jedesmal, nunmehr schon in einer großen Anzahl von Fällen, meist erhebliche Ausschläge bekamen. Impft man Meerschweinchen mit einer Aufschwemmung von trompetenbazillenhaltigem Material subkutan in die Leistengegend, eventuell nach leichter Quetschung der Leistendrüsen, so bemerkt man, schon am 2. bis 3. Tage, eine bedeutende Schwellung dieser Gegend, die sehr schnell, öfters bis Kirsch-, ja Taubeneigröße, zunimmt, und nun entweder aufbricht und nach Entleerung eines ziemlich dünnen, käsigen Eiters, in dem sich, manchmal ausschließlich, massenhafte Trompetenbazillen finden, ausheilt oder ohne diese Abscedierung nach 2—3 Wochen zurückgeht, so daß alsdann kaum noch eine geringe Drüsenverdickung zu fühlen ist und die Tiere einen völlig gesunden Eindruck machen. Vielleicht haben Jacobitz und Kayser diese Vorgänge übersehen, vielleicht aber auch zu geringe Dosen gegeben. Soviel steht jedenfalls fest, daß wir in den Trompetenbazillen sehr T. B.-ähnliche Stäbchen vor uns haben, die zur Verkäsung meist der nächstgelegenen Drüsengruppe führen, manchmal aber auch weitere Verbreitung auf andere Drüsengruppen finden und noch eine recht gründliche Bearbeitung behufs sicherer Abtrennung von den echten T. B. erheischen. —

Noch ein Wort zu der Diskussionsbemerkung von Herrn Koch: Ich glaube, daß wir die Fragestellung nicht verschieben dürfen. Es handelt sich hier nicht darum, ob T. B. im Blute kreisen — das wird ja gewiß zeitweilig der Fall sein —, sondern darum, ob ihr mikroskopischer Nachweis so leicht gelingt, wie es von manchen Untersuchern angegeben wird.

Möllers (Berlin): Zu den Ausführungen des Herrn Lange möchte ich folgendes bemerken: Die auf der Tabelle als positive mikroskopische Untersuchungen bezeichneten Fälle sind nicht so aufzufassen, daß wir auf Grund des mikroskopischen Befundes die gefundenen säurefesten Stäbchen als echte Tuberkelbazillen angesehen wissen wollen. Wir stimmen vollkommen mit der auch von Herrn Lange vertretenen Ansicht überein, daß man aus dem mikroskopischen Befund von säurefesten Stäbchen im Blute nicht auf die Identität dieser mit echten Tuberkelbazillen schließen kann, und daß somit die mikroskopische Untersuchung des Blutes auf Tuberkelbazillen, da sie keine eindeutigen Ergebnisse liefert, praktisch wertlos ist.

Von den tuberkulösen Meerschweinchen waren 11 spontan gestorben, 16 durch Tuberkulineinspritzung und 6 durch Entbluten getötet. Die näheren Obduktionsbefunde wird Herr Dr. Haga in seiner ausführlichen Arbeit in den „Veröffentlichungen der Robert Koch-Stiftung“ mitteilen. Auch ist derselbe gern bereit seine mikroskopischen Präparate im Tuberkulose-Laboratorium des Instituts „Robert Koch“ zu demonstrieren.

Lange (Lichterfelde): Nach der Mitteilung des Herrn Möllers, daß die von ihm in den mikroskopischen Präparaten gesehenen säurefesten Stäbchen wohl auch nicht authentisch gewesen seien, erscheinen mir die Angaben in seiner Tabelle (mikroskopisch im I. Stadium in 28,6 %, im II. Stadium in 25 % der Fälle positive Befunde usw.), nicht genügend begründet zu sein. Die Lösung der Frage wird durch die Tierversuche zu erbringen sein und hier muß eine möglichst eingehende Mitteilung der positiven Obduktionsbefunde gefordert werden.

V. Zwick (Lichterfelde):

Mitteilung über einen Versuch zur Immunisierung gegen die Tuberkulose des Rindes.

Schon früher¹) habe ich über einen Versuch berichtet, bei dem zum Zweck der Immunisierung gegen Tuberkulose einem Rind gleichzeitig menschliche Tuberkelbazillen intravenös und Rindertuberkelbazillen subkutan eingespritzt wurden. 10 Monate nach dieser Vorbehandlung

---

¹) Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. d. Haustiere. 1908. Bd. 4. S. 438.

stand das Rind 3 Monate lang neben einer mit vorgeschrittener Lungentuberkulose behafteten Kuh. Als es nach dieser Zeit geschlachtet wurde, fanden sich bei ihm nur ein verkalkter Knoten an der Impfstelle und außerdem je ein kleiner verkalkter Herd in zwei Darmlymphknoten; im übrigen aber war das Tier frei von Tuberkulose.

Dieses Versuchsergebnis gab die Veranlassung zu einem weiteren Versuch, den ich im Kaiserlichen Gesundheitsamt anzustellen Gelegenheit hatte und über den ich im folgenden kurz berichten möchte. Zu diesem Versuch dienten insgesamt vier etwa 6—8 Monate alte Jungrinder; zwei dieser Rinder dienten zur Kontrolle. Die beiden zur Immunisierung bestimmten Jungrinder erhielten zunächst menschliche Tuberkelbazillen intravenös in die linke Jugularvene, und zwar das eine 0,005 g, das andere 0,0075 g; außerdem wurden gleichzeitig beiden Rindern 0,05 g T. B. Typ. bov.[1]) subkutan an der linken Seitenbrustwand eingespritzt.

Von den Kontrollrindern erhielt das eine 0,05 g Tuberkelbazillen desselben bovinen Stammes subkutan an der linken Seitenbrustwand, das andere 0,002 g.

Im Anschluß an die Impfung trat bei dem einen Versuchsrind vorübergehend eine Ernährungsstörung, verbunden mit Durchfall und mit Abnahme des Körpergewichts ein. Jedoch erholte sich das Tier rasch wieder. Später stellte sich nochmals eine mit Fieber verbundene Störung im Befinden des Tieres ein; im übrigen war seine körperliche Entwicklung eine gute. Das gleiche war auch bei dem zweiten Versuchsrind der Fall. Dagegen war die Entwicklung der beiden Kontrollrinder, namentlich des mit 0,05 g geimpften, eine weniger günstige; die Freßlust des letzteren war vielfach beeinträchtigt, es hustete häufig und sein Körpergewicht nahm nur langsam zu.

Als das mit 0,002 g T. B. Typ. bov. geimpfte Kontrollrind 8 Wochen nach der Impfung geschlachtet wurde, fand sich bei ihm Tuberkulose des linken Bug-, Achsel- und des an der lateralen Seite der ersten Rippe gelegenen Lymphknotens, außerdem beginnende Tuberkulose in der linken Lunge. Das mit 0,05 g T. B. Typ. bov. subkutan geimpfte Kontrollrind wurde zusammen mit den beiden übrigen Versuchsrindern etwa 10 Monate nach der Impfung getötet. Tuberkulöse Veränderungen wiesen auf: Die Bronchial- und Mediastinallymphknoten, der linke Bug-, Achsel- und Kniefaltenlymphknoten und sämtliche ventralen Brustwandlymphknoten. Außerdem war eine sehr ausgedehnte Brust- und Bauchfelltuberkulose vorhanden. Von den beiden Versuchsrindern zeigte das eine Tuberkulose des linken Bug-, Achsel- und Kniefaltenlymphknotens, sowie der ventralen Brustwandlymphknoten. Außerdem fanden sich vereinzelte tuberkulöse Knoten in den Lungen, der Leber und der Milz.

Bei dem zweiten Versuchsrind waren dagegen tuberkulös nur der linke Achsel- und der Kniefaltenlymphknoten; alle übrigen Lymphknoten sowie sämtliche Organe waren frei von Tuberkulose.

Wenn auch dieses Versuchsergebnis noch kein abschließendes Urteil über den Wert des eingeschlagenen Immunisierungsverfahrens zuläßt, so spricht der Befund bei dem zweiten Versuchsrind im Vergleich mit dem bei den beiden Kontrollrindern erhobenen zugunsten des Verfahrens, zumal wenn man das Impfergebnis bei dem mit 0,002 g T. B. Typ. bov. geimpften Kontrollrind in Betracht zieht.

---

[1]) T. B. Typ. bov. = Tuberkelbazillen vom Typus bovinus.

Die gedachte Versuchsanstellung dürfte der weiteren Verfolgung wert sein; vielleicht ließen sich durch andere Dosierung und die Wahl anderer Impfstellen für die subkutane Impfung günstigere Ergebnisse erzielen.

Diskussion.

Lindemann (Lichterfelde) [vorgetragen von Lange] berichtet über Immunisierungsversuche an Rindern gegen Tuberkulose mit Oelseifenbazillen nach dem Vorgange von Zeuner, Noguchi, Broll.

Der Impfstoff wurde einmal nach der Vorschrift von Broll, nach der die Oelseifenlösung 1 : 60 verdünnt wird, hergestellt, und ferner eine Mischung in der Verdünnung 1 : 200 angesetzt. Die Lösung 1 : 60 ist im folgenden als starke, die Lösung 1 : 200 als schwache Seifenlösung bezeichnet. In je 100,0 g dieser beiden Lösungen wurden 2,0 g Rindertuberkelbazillen aus drei verschiedenen Kulturen verrieben, und die Seifentuberkelbazillenemulsion in den 37° Schüttelschrank gebracht. Die mikroskopische Untersuchung ergab nach 6tägigem Schütteln vor der Abtötung in der Mehrzahl säurefeste Bazillen, einzelne kleine Stäbchen und Körnchen; nach der Abtötung waren die kleinen Stäbchen und die Degenerationsformen bedeutend zahlreicher.

Mit dem Impfstoff impften wir 6 Kälber und 6 Ziegen. Je ein Kalb und eine Ziege behandelten wir genau nach dem Vorgang von Broll vor, also mit 3 Injektionen; die Nachbehandlung erfolgte ebenfalls 4 Wochen nach der letzten Injektion durch intravenöse Injektion von 2,5 mg. Das Resultat war im Gegensatz zu Broll sehr schlecht. Das Tier ging 55 Tage nach der Nachbehandlung an schwerster Lungentuberkulose und beginnender Drüsentuberkulose ein; auch bei der dreimal mit 2,5 bzw. 5,0 g Emulsion vorbehandelten und mit 0,0006 g Reinkultur nachbehandelten Ziege gelang die Immunisierung nicht.

Ganz anders fielen bei den übrigen Rindern die Versuche aus. Diese erstreckten sich auf weitere 5 Kälber. Drei behandelten wir in der Weise vor, daß wir je 20,0 g der Oelseifentuberkelbazillenemulsion (schwache Seifenlösung) intravenös injizierten. Die Reaktionen nach der Vorbehandlung waren minimal. Kalb 1 wurde 3 Monate später mit 5 mg Reinkultur Stamm Perlsucht 8 subkutan nachgeimpft. Es wurde 9 Monate nach der Nachimpfung getötet. An der Impfstelle fand sich ein hühnereigroßer mit käsiger Masse gefüllter Tumor; die Bugdrüse war stark vergrößert, teilweise erweitert und wies an einzelnen Stellen Kalkeinlagerungen auf; die übrigen Drüsen und die inneren Organe waren ohne tuberkulöse Veränderung.

Kalb 2 und 3 wurden 4 Monate nach der Vorbehandlung mit je 2,5 mg Reinkultur Perlsucht 8 intravenös nachgeimpft. Auch bei diesen Tieren traten kurz nach der Impfung geringe Reaktionserscheinungen auf. Bei der 8 Monate nach der Injektion erfolgten Schlachtung erwies sich Kalb 2 als vollkommen gesund; ein tuberkuloseverdächtiger hirsekorngroßer Leberherd wurde auf 2 Meerschweinchen weiterverimpft; diese Tiere sind bis jetzt gesund geblieben.

Kalb 3 ist noch am Leben und bietet keinerlei krankhafte Erscheinungen. Es soll durch Zusammenstellen mit einer an Lungentuberkulose erkrankten Kuh einer „natürlichen“ Infektion ausgesetzt werden.

Kalb 4 und 5 behandelten wir in der Weise vor, daß wir das Sediment von 25 ccm Oelseifentuberkelbazillenemulsion intravenös, den Rest der Seifenlösung subkutan injizierten. Diese kombinierte Methode ist von Broll vorgeschlagen. Außer einer Schwellung an den Impfstellen traten bei den Tieren nach der Vorbehandlung keine Reaktionserscheinungen auf. Kalb 4 erhielt bei der 4 Monate nach der Vorbehandlung erfolgten Nachbehandlung 5,0 mg Reinkultur intravenös injiziert. Kurz nach der Nachbehandlung trat hin und wieder leichtes Fieber und etwas Husten auf, 3—4 Monate nach der Nachbehandlung war das Tier sehr mager und zeigte in 3 Wochen nur eine Gewichtszunahme von 9 kg; es erholte sich aber bald wieder, zeigte später keine Krankheitserscheinungen mehr und war bei der 8 Monate nach der Infektion erfolgten Schlachtung vollkommen gesund.

Das zugleich mit diesem Tier ebenso vorbehandelte Kalb 5 wurde nach 4 Monaten mit 50 mg Reinkultur Perlsucht 8 subkutan nachgeimpft. Das Tier entwickelte sich zuerst sehr gut. 5 Monate nach der Nachbehandlung wurde es krank, lag viel, hustete etwas und nahm in kurzer Zeit 11 kg ab; dieser Zustand dauerte einige Wochen, dann wurde das Allgemeinbefinden wieder sehr gut. Die 8 Monate nach der Nachbehandlung vorgenommene Obduktion ergab an der der subkutanen Nachbehandlung entsprechenden Impfstelle einige erbsengroße im Zentrum verkalkte Herde; die Bugdrüse war um das Doppelte vergrößert, zeigte keine Verkäsung; an der Pleura fanden sich einige fibrinöse Auflagerungen. Der übrige Befund war vollkommen normal. Die Pleuraauflagerungen wurden auf Meerschweinchen verimpft; die Tiere sind bis jetzt gesund geblieben.

Neben den Rinderversuchen haben wir auch unter entsprechender Herabsetzung der Dosen an 5 Ziegen Immunisierungsversuche gemacht. Bei 3 von den Ziegen mißglückte die Immunisierung vollkommen. 2 Ziegen, welche mit 4 bzw. 3 g der schwachen Oelseifentuberkelbazillenemulsion vorbehandelt und 1 bzw. 2 Monate später mit 1 mg Reinkultur Perlsucht 8 nachgeimpft wurden, sind noch am Leben.

Die Ergebnisse der Ziegenimmunisierungsversuche sind also wechselnd und noch nicht abgeschlossen. Dagegen ist es bei den 5 Rindern gelungen, die Tiere gegen künstliche Infektion mit teilweise großen Mengen virulenter Rindertuberkelbazillen vollkommen zu immuniseren. Es muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, festzustellen, welches der Hauptgrund dieser gelungenen Immunisierung ist. Es ist möglich, daß stärkere oder schwächere Konzentration der Oelseifenlösung eine Rolle spielt, außerdem die Zahl der Vorbehandlungen, die Zeit zwischen Vor- und Nachbehandlung, das Alter der zu immunisierenden Kälber und nicht zum wenigsten die zur Vorbehandlung benutzten Stämme der Tuberkelbazillenkulturen. Möglicherweise ist der eine der von uns benutzten Stämme, welcher aus menschlichem Sputum gezüchtet wurde und nicht die hohe Rindervirulenz der anderen bovinen Stämme hat, ganz besonders zur Immunisierung geeignet.

Die Rindervirulenz des zur Nachimpfung benutzten Stammes Perlsucht 8 ist aus früheren Versuchen im Gesundheitsamt genügend bekannt; deshalb erübrigte sich die Impfung eines Kontrollrindes. Die hochgradige Virulenz des Stammes Perlsucht 8 für Ziegen erhellt aus den mißlungenen Ziegenimmunisierungsversuchen. 3 Ziegen, die innerhalb 4—8 Wochen nach der Infektion an schwerer Tuberkulose eingingen, waren mit der gleichen Bazillenemulsion geimpft, wie Kalb 2—5, bei denen die Immunisierung gelang. Wie es zu erklären ist, daß gerade in dem genau nach dem Vorgang von Broll gemachten Versuche die Immunisierung versagte, während Broll's Ergebnisse gute gewesen sind, muß ebenfalls durch weitere Untersuchungen festgestellt werden. Im Gesundheitsamt sind neue Versuche über Rinderimmunisierung mit Oelseifentuberkelbazillenemulsion geplant. Ueber die hier erwähnten Versuche wird nächstens in den Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamt ausführlich berichtet werden.

Neufeld (Berlin): Im Anschluß an die mitgeteilten Immunisierungsversuche möchte ich kurz über einen Versuch berichten, die bereits eine Reihe von Jahren zurückliegt; er ist von mir auf Grund eines mit Exz. Koch vereinbarten Versuchsplanes im Jahre 1904 im Institut des Herrn Geheimrat Schütz angestellt, damals aber nicht veröffentlicht worden, da er auf die Frage, die wir zunächst im Auge hatten, keine Antwort gab. Es war beabsichtigt, Rinder zunächst mit Perlsucht zu infizieren und dann zu versuchen, ob die Infektion durch intravenöse Behandlung mit lebenden humanen Tuberkelbazillen günstig beeinflußt werden könnte. Die Infektion geschah subkutan mit einer mäßig großen Dosis (0,01 g) einer hochvirulenten Perlsuchtkultur, von der bei intravenöser Einspritzung weniger als 1 mg Kontrollrinder ganz akut tötete. Nun traten sowohl bei dem Kontrolltier als auch bei den beiden Tieren, die hinterher menschliche Tuberkelbazillen erhalten hatten, unerwartet schnell die schwersten Erscheinungen auf, Fieber, hochgradige Kurzatmigkeit usw, so daß wir annahmen, daß die Rinder in kurzem einer akuten allgemeinen Tuberkulose erliegen würden. Auffallenderweise erholten sie sich aber und zwar das Kontrolltier genau so wie die nachbehandelten. Nunmehr erhielten nach einiger Zeit alle Tiere eine größere Menge derselben virulenten Perlsuchtkultur intravenös injiziert; sie zeigten darauf keine erheblichen Krankheitserscheinungen und, als sie nach Verlauf mehrerer Monate getötet wurden, erwiesen sie sich abgesehen von leichten Veränderungen an der Stelle der subkutanen Injektion und der zugehörigen Drüse als frei von Tuberkulose. Verimpfungen der gesunden Organe auf Meerschweinchen sind nicht ausgeführt worden; nach den Ergebnissen anderer Immunisierungsversuche halte ich es für sehr möglich, daß dieselben positiv ausgefallen sein würden, und möchte auch keineswegs die Möglichkeit ausschließen, daß bei längerer Beobachtung die Tiere doch noch tuberkulös geworden wären. Sicherlich haben sie aber eine sehr beträchtliche Immunität besessen; wie hoch der Grad der Immunität war und wie lange dieselbe anhielt, ist ja auch von keinem besonderen Interesse, da es sich hier natürlich nicht um ein Immunisierungsverfahren für die Praxis handelt.

Der Versuch scheint mir in zweierlei Hinsicht von Interesse zu sein. Er zeigt einmal, daß nach Infektion mit kleineren Mengen Kultur auch bei hochvirulenten Perlsuchtstämmen schwere akute Erscheinungen spontan zur Heilung kommen können, und zweitens, daß man durch subkutane Einspritzung virulenter Perlsucht in geeigneten Mengen gegen intravenöse schwere Infektion mit derselben Kultur immunisieren kann.

Mießner (Hannover): Die Immunisierung durch intravenöse Injektion von menschlichen Tuberkelbazillen entspricht derjenigen Methode, welche von **Koch** und seinen Mitarbeitern schon vor Jahren angewandt wurde. Auch damals hatten die Laboratoriumsversuche ergeben, daß es gelingt, mit Hilfe dieser Immunisierung eine gute Immunität gegen die Infektion mit hochvirulenten Rindertuberkelbazillen zu erreichen. In ähnlicher Weise wird auch das von **Zwick** vorgeschlagene Verfahren der gleichzeitigen intravenösen Injektion von Menschentuberkelbazillen und subkutanen Injektion von Rindertuberkelbazillen wirken. Es liegen zwar Kontrollinfektionen zur Ausprüfung der erzeugten Immunität noch nicht vor, aber selbst wenn diese im Laboratorium das zu erwartende gute Resultat ergeben würden, so erscheint es doch zweifelhaft, ob dieses Immunisierungsverfahren irgendwelchen Vorzug vor den früher geübten Verfahren hat. Wie die diesbezüglichen, unter praktischen Verhältnissen vorgenommenen Untersuchungen gelehrt haben, fungieren die künstlich immunisierten Tiere noch lange Zeit als Bazillenträger. Insbesondere können auch die Bazillen durch die Milch ausgeschieden werden. Dazu kommt ferner, daß die Immunisierung mit lebenden Tuberkelbazillen von Kälbern, welche mit der latenten Form der Kälberpneumonie behaftet sind, schlecht vertragen wird und oft zu tödlichen Zufällen führt. Endlich ist zu berücksichtigen, daß die durch lebende Bazillen erzeugte Immunität auch nur von verhältnismäßig kurzer Dauer ist.

VI. Aoki (Straßburg):

Über experimentelle Tuberkulose bei Ratten.

Obgleich schon von verschiedenen Seiten das Verhalten der Ratten den Tuberkelbazillen gegenüber untersucht worden ist (Koch, Vagedes. engl. T.B. Commission), so fehlten bisher doch systematische, vergleichende Untersuchungen über das Verhalten der Ratten den beiden Typen gegenüber, dem *Typus humanus* und dem *Typus bovinus.*

Auf Veranlassung von Herrn Geheimrat **Uhlenhuth** habe ich solche vergleichende Untersuchungen angestellt, deren Ergebnisse ich hier kurz mitteilen möchte.

Es wurden im ganzen 80 Ratten teils intraperitoneal, teils intravenös geimpft, und zwar 34 mit 6 verschiedenen Stämmen vom *Typus bovinus* und 46 Ratten mit 8 verschiedenen Stämmen von *Typus humanus.*

Ich impfte 70 Ratten mit beiden Typen intraperitoneal, und zwar gab ich je 2 mg, außerdem impfte ich 10 Ratten intravenös in die Schwanzvene ebenfalls mit je 2 mg. Ein Unterschied im Impfergebnis zwischen den intraperitoneal und den intravenös geimpften Ratten konnte nicht festgestellt werden. 51 der geimpften Ratten sind nach 2—3 Monaten eingegangen, der Rest wurde 3—4 Monate nach der Impfung getötet.

Von den 34 mit *Typus bovinus* geimpften Ratten wurden 9 tuberkulös,

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

während bei 25 die Impfung nicht anging. Von den 46 mit *Typus humanus* geimpften Ratten sind 40 tuberkulös geworden, während bei 6 die Impfung nicht anging.

Es erwiesen sich also in meinen Versuchen die Bazillen von *Typus humanus* virulenter für Ratten als die Bazillen von *Typus bovinus*.

Bemerkenswert ist, daß sowohl bei den intraperitoneal wie bei den intravenös geimpften Ratten die Tuberkulose sich makroskopisch nur in den Lungen in Form von miliaren und submiliaren Knötchen lokalisierte, in denen man Tuberkelbazillen leicht durch Ausstrichpräparate nachweisen konnte. Alle anderen Organe erwiesen sich frei von makroskopisch erkennbaren Tuberkuloseveränderungen.

Dieses Ergebnis meiner Untersuchungen ist einigermaßen auffallend, da bekanntlich die Maus nach den Untersuchungen, die Trommsdorf im Uhlenhuthschen Laboratorium ausgeführt hat, umgekehrt sich verhält, d. h. dem *Typus bovinus* gegenüber empfänglicher ist als dem *Typus humanus* gegenüber.

VII. Dold und Rothacker (Straßburg):

Ueber das Vorkommen von Tuberkelbazillen im Samen tuberkulöser Individuen.

Untersuchungen über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im Samen tuberkulöser Menschen sind bisher in größerer Zahl nicht ausgeführt worden. Abgesehen von den ganz sporadischen Angaben einzelner Autoren (Sirene u. Pernice, Solles, Foà) über eine einzige gelegentliche positive Verimpfung von Samen tuberkulöser Leichen, kommen nur die Arbeit von Spano, der den Samen von 8 tuberkulösen Leichen verimpfte und in 6 Fällen ein positives Resultat erzielte, sowie die von Jaeckh, der mit dem Samen von 5 tuberkulösen Leichen 3mal ein positives Impfergebnis hatte, ferner die von Rohlff und Dobroklowsky in Betracht.

Wir möchten Ihnen hier das Ergebnis einer größeren Zahl diesbezüglicher Untersuchungen mitteilen, deren Durchführung uns durch die Gewährung der nötigen Geldmittel durch das Kaiserl. Ministerium für Elsaß-Lothringen sowie durch das freundliche Entgegenkommen Herrn Prof. Chiari's ermöglicht wurde.

Wir haben im ganzen in 31 Fällen den Sameninhalt von Leichen sowohl mikroskopisch als auch durch den Tierversuch auf das Vorhandensein von Tuberkelbazillen untersucht und außerdem bis jetzt in 6 Fällen den durch coitus condomatosus gewonnenen Samen tuberkulöser Männer verimpft.

Was zunächst das Leichenmaterial betrifft, so haben wir mit dem Pathologischen Institut verabredet, daß uns sofort nach der Sektion die intakten Samenblasen tuberkulöser Individuen (ausschließlich aller Fälle von Genital- oder Prostatatuberkulose) überbracht werden, außerdem

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

aber auch gelegentlich — zur Kontrolle unserer Technik — ohne unser Wissen, die Samenblasen gesunder Individuen.

Bei den uns überbrachten Samenblasen wurde der Samen in folgender Weise entnommen:

Die beiden Samenblasen, welche in toto mit dem ganzen Urogenitalapparat des kleinen Beckens herausgenommen waren, wurden frei präpariert. Hierauf wurden sie, besonders in der Fundusgegend, wo die Samenentnahme erfolgen sollte, mit einer Bunsenflamme oberflächlich abgesengt und dann, während ein Assistent mit sterilen Pinzetten den Fundus an beiden Seiten hoch hob, mit einer sterilen Scheere inzidiert.

Durch eine sterile Spritze mit abgestumpfter Kanüle wurde dann in der Oeffnung der spontan oder durch sanften auf die Samenblase ausgeübten Druck hervortretende Samen entnommen, in einer sterilen Petrischale mit etwas steriler physiologischer Kochsalzlösung vermischt und je 2 Meerschweinchen s. c. in der Inguinalgegend injiziert. Außerdem wurden in jedem Fall Ausstriche von dem Samen zur mikroskopischen Untersuchung angefertigt.

Von den 31 Fällen betrafen, wie wir nach Beendigung der Versuche erfuhren, 5 die Samenblasen gesunder Individuen. Sowohl die mikroskopische Untersuchung wie der Tierversuch verliefen in diesen 5 Fällen negativ. Die übrigen 26 Fälle betrafen tuberkulöse Leichen, deren Genitalia makroskopisch frei von Tuberkulose waren, und zwar 23 Fälle von chronischer bzw. subakuter Lungentuberkulose, 1 Fall von veralteter Spitzentuberkulose, 1 Fall von alter Spitzentuberkulose und tuberkulösen Darmgeschwüren, 1 Fall von Pericarditis tuberculosa haemorrhagica mit chronischer Spitzentuberkulose und tuberkulösen Darmgeschwüren.

Nur in 3 dieser 26 Fälle gelang es, Tuberkelbazillen bei der mikroskopischen Untersuchung des Samenausstrichs nachzuweisen, während der Tierversuch in 16 Fällen ein positives Resultat ergab, und zwar handelte es sich in allen diesen positiven Fällen um echte Impftuberkulosen mit tuberkulösen Veränderungen in den Inguinal-, Iliacal-, Retroperitonealdrüsen, Milz, Retrosternaldrüse und Lunge. Alle positiven 16 Fälle betrafen Personen, die an chronischer Lungentuberkulose gestorben waren.

Wie schon erwähnt, wurde auch lebender menschlicher Samen, d. h. durch „Coitus condomatosus“ gewonnener Samen untersucht und zwar sechsmal. Der Samen stammte von 3 verschiedenen tuberkulösen Patienten, von denen der erste an chronischer Lungentuberkulose, der zweite an Spitzen- und Larynxtuberkulose, der dritte an einer sehr langsam verlaufenden Spitzen- und Pleuratuberkulose litt. Alle 3 Patienten waren nicht bettlägerig.

In keinem dieser Fälle gelang es, weder mikroskopisch noch durch den Tierversuch, Tuberkelbazillen im Samen nachzuweisen.

Die Zahl der vom lebenden Menschen gewonnenen und untersuchten Samenfälle ist zwar noch gering, so daß wir keine bestimmten Schlüsse aus diesem Ergebnis ziehen möchten. Immerhin fällt der Unterschied zwischen den Ergebnissen beim lebenden und Leichenmaterial auf. Die große Häufigkeit des positiven Tuberkelbazillenbefundes bei dem Leichenmaterial ist sicher 1. darauf zurückzuführen, daß es sich hier um viel schwerere Fälle von Tuberkulose handelte als bei den Spendern des lebenden Spermas, und 2. muß man doch wohl mit der Möglichkeit rechnen, daß ante mortem, in der Agone, die Tuberkelbazillen in größerer Zahl im Blut auftreten und so auch in den Samen bzw. in das dem Samen beigemengte Prostatasekret gelangen. Von einem eigentlichen postmortalen „Wandern“ der Tuberkelbazillen ist bisher nichts bekannt; es ist dies ja auch bei der Unbeweglichkeit des Tuberkelbazillus unwahrscheinlich.

Jedenfalls erscheinen weitere Untersuchungen über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im menschlichen Samen während des Lebens angezeigt.

Irgendwelche Schlüsse bezüglich der Frage der germinativen Übertragung der Tuberkulose möchten wir aus unseren bisherigen Versuchsergebnissen nicht ziehen.

VIII. Schuberg und Böing (Berlin-Lichterfelde):

Weitere Untersuchungen über die Übertragung von Krankheitserregern durch einheimische Stechfliegen.[1]

Durch frühere Versuche von Schuberg und Kuhn war gezeigt worden, daß verschiedene Krankheitserreger durch die einheimische Stechfliege, *Stomoxys calcitrans* übertragen werden können. Der Nachweis, daß dies möglich ist, war nicht nur für verschiedene Arten von Trypanosomen und Spirochäten, für Hühnerpocken und Pferdesterbe, sondern auch für Milzbrand erbracht worden.

Die neuen Versuche, die von Schuberg und Böing ausgeführt wurden, erstreckten sich auf zwei Fragen. Einmal war es wünschenswert, die Versuche über Milzbrand fortzusetzen, und zweitens erschien es von Wert, zu prüfen, ob auch pathogene Streptokokken durch die Fliegenstiche übertragen werden können.

Streptokokken.

Die letztere Frage war deshalb von Interesse, weil Gründe zu der Annahme vorliegen, daß die im Anschluß an Fliegenstiche so oft vorkommenden Pyämieen wenigstens zum Teil durch Streptokokken verursacht werden. Eine experimentelle Prüfung dieser Frage ist aber unseres Wissens bisher noch nie vorgenommen worden.

Zu unseren Versuchen diente ein Streptokokkenstamm, der für Kaninchen und Mäuse, die verwendet wurden, sicher pathogen war, unter der Voraussetzung, daß er in geeigneter Weise aufbewahrt oder weitergezüchtet wurde.

In den meisten Fällen wurden die Fliegen an die Milz einer nach Streptokokken-Impfung — in der Regel nach etwa 24 Stunden — eingegangenen Maus angesetzt und nach verschieden langen Pausen zum Weitersaugen auf ein Kaninchen übertragen. Durch mikroskopische

---

[1] Vorgetragen von W. Böing.

Untersuchung war vorher festgestellt worden, daß das Blut der Maus Streptokokken enthielt.

Die Versuche ergaben, daß eine zum Tode der Kaninchen führende Streptokokkeninfektion durch Fliegenstiche möglich ist, nicht nur, wenn die Fliegen unmittelbar weitersaugen, sondern auch dann, wenn zwischen den beiden Saugakten eine Zeit von 2 Minuten bis zu 24 Stunden verflossen ist. Es wurden Versuche angestellt mit Pausen von: 2 Min., 5 Min., 10 Min., 15 Min., 20 Min., 40 Min., 1 Stunde, 2 Stunden, 24 Stunden, 48 Stunden. Von diesen Versuchen waren alle bis zu 2 Stunden einschließlich positiv, d. h. alle Tiere erlagen der Infektion, und zwar in einem Zeitraum von 2 bis 10 Tagen. Von 2 Versuchen mit 24 Stunden Unterbrechung gelang nur einer; ein anderer war ebenso wie 2 Versuche, bei denen die Fliegen erst nach 2 Tagen wieder zum Saugen angesetzt wurden, ohne Erfolg. Bemerkenswert ist, daß in einem Falle die Infektion auch auf einen einzigen Stich hin (5 Min. Pause) eintrat.

Bei weitaus den meisten Kaninchen entstand an der Stichstelle eine Entzündung und Schwellung. In einem Falle — bei einem weiblichen Tier — war das ganze Lymphgefäßsystem der einen Bauchhälfte, von der an der Innenseite des Oberschenkels gelegenen Stichstelle ausgehend, stark entzündet; die deutlich geschwollenen Stränge waren bis zu den Vorderbeinen hin zu verfolgen. Auch Anschwellungen der Leistendrüsen und der Hoden auf der Seite der Stichstelle, sowie ziemlich erhebliche Schwellungen der Ohren kamen vor. In 2 Fällen konnten aus der den Ohrschwellungen entnommenen blutig-serösen Flüssigkeit Streptokokken gezüchtet werden. In einem weiteren Falle entwickelte sich am Kniegelenk ein Senkungsabzeß, aus dem ebenfalls Streptokokken gezüchtet werden konnten. Von den Sektionsbefunden ist hervorzuheben, daß stets die Milz stark vergrößert war, und daß das Herzblut schwarzrot und flüssig erschien, auch wenn das Kaninchen in der Nacht vorher gestorben war. Durch den mikroskopischen Nachweis der Streptokokken in Milz und Herzblut, durch Erzielung von Reinkulturen aus diesen, sowie durch Weiterimpfung auf Mäuse, die daran eingingen, wurde die Diagnose: Tod an Streptokokkeninfektion, in jedem Falle sichergestellt.

In einer zweiten, kleineren Reihe von 4 Versuchen wurden die Fliegen an ein lebendes Kaninchen angesetzt, bei dem die Anwesenheit von Streptokokken im Blute durch mikroskopische Untersuchung festgestellt worden war. In dieser Versuchsreihe gelang es nur in dem Falle, in welchem die Fliegen an einem anderen Kaninchen sofort weitersaugten, eine Infektion zu erzielen, während die Versuche mit 5, 10 und 20 Minuten Unterbrechung ohne Erfolg blieben. Doch waren bei diesen Versuchen die Fliegen infolge kühlerer Witterung nur schwer zum Saugen zu bringen.

Durch einen besonderen Kontrollversuch wurde festgestellt, daß die Fliegen nicht etwa schon normalerweise pathogene Streptokokken enthalten.

Milzbrand.

Durch die früher veröffentlichten Versuche von Schuberg und Kuhn war gezeigt worden, daß es möglich ist, Milzbrand durch Fliegenstiche zu übertragen. Obwohl diese Versuche durchaus einwandfrei waren und dafür sprechen dürften, daß eine derartige Uebertragung nicht

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

nur im Versuch, sondern wohl auch unter natürlichen Verhältnissen gelegentlich in Betracht kommen kann, erschien es doch wünschenswert, gerade für diese wichtige Krankheit auch noch zu prüfen, ob die Uebertragung nicht nur an den kleinen Versuchstieren gelingt, — es waren Mäuse und Meerschweinchen verwendet worden —, sondern ob auch bei großen Tieren, die auch unter natürlichen Verhältnissen an Milzbrand erkranken, derartige Versuche mit Erfolg ausführbar sind.

Als Ausgangsmaterial wurde meistens die Milz stark mit Milzbrand infizierter Meerschweinchen benützt, an welche die zum Versuch verwendeten Stechfliegen angesetzt wurden; nur in einem Falle saugten die Fliegen zuerst an einem Meerschweinchen, das, nicht lange vor dem Tode, Milzbrandbazillen im Blute enthielt.

Zunächst wurde versucht, eine Ziege zu infizieren, indem eine Anzahl von Fliegen, die auf die eben angegebene Weise mit Milzbrand behaftet worden waren, an die Ziege angesetzt wurden, und zwar an einer rasierten Stelle am Halse, um eine Entstehung von Darmmilzbrand, die etwa durch Belecken der Stichstelle zustandekommen könnte, auszuschließen. Dieser Versuch wurde an dem gleichen Tiere dreimal ohne jeglichen Erfolg ausgeführt; auch ein vierter Versuch, bei dem die Fliegen am Euter angesetzt wurden, führte zu keiner Erkrankung. In allen Fällen wurde durch Anlegung von Kulturen aus den zum Versuche benützten Fliegen der Beweis erbracht, daß diese wirklich Milzbrandkeime aufgenommen hatten. In einem Falle hatten die Fliegen sogar an einer Milz gesogen, die nach dem Tode des Meerschweinchens einen Tag gestanden hatte und Sporen enthielt. Daß die zu den Versuchen dienende Ziege nicht völlig gegen Milzbrand refraktär war, wurde dadurch bewiesen, daß es später gelang, sie durch eine intrakutane Impfung zu infizieren, der sie am dritten Tage erlag. Trotzdem muß man annehmen, daß die Uebertragung durch Fliegenstiche vielleicht nur deshalb nicht gelang, weil die Ziegen weniger leicht als z. B. Schafe mit Milzbrand infizierbar sind. Dafür spricht ja auch die geringere Häufigkeit der Krankheit bei Ziegen.

Ein zweiter Versuch wurde auf Grund dieser Erwägung an einem Schafe angestellt, und zwar genau in der gleichen Weise, wie an der Ziege. Dieser Versuch, bei dem mehrere Fliegen stachen, war erfolgreich. Es wurden 12 Fliegen verwendet, von denen 6 an der Milz eines Meerschweinchens, 6 an einem infizierten lebenden Meerschweinchen gesogen hatten. Die Stichstellen waren noch nach einem Tage deutlich erkennbar. Am zweiten Tage war an der Stelle, wo die an der Milz infizierten Fliegen gestochen hatten, eine deutliche, etwa 1 Markstück große Schwellung vorhanden; noch am Nachmittag dieses Tages zeigte das Tier indessen keine weiteren, irgendwie auffallenden Krankheitserscheinungen. Am Morgen des 3. Tages wurde es verendet im Stall gefunden. Der Befund ergab unzweifelhaften Milzbrand, was durch die genauere bakteriologische Untersuchung völlig bestätigt wurde. Das Schaf erlag also der Infektion nach 48—60 Stunden. Der Versuch beweist klar, daß die Infektion mit Milzbrand durch Fliegenstiche auch bei Tieren, die unter natürlichen Verhältnissen häufig daran erkranken, möglich ist.

Ein zweiter Versuch, ein Schaf durch einen einzigen Stich zu infizieren, war erfolglos. Ein dritter gleicher Versuch an einem weiteren Tier kann zurzeit noch nicht als abgeschlossen betrachtet werden.

IX. Krage (Lichterfelde).

Ueber die pathogene Wirkung des Abortusbazillus.

Ueber die pathogene Wirkung des Abortusbazillus bei Rindern und Föten ist bereits von mehreren Autoren berichtet worden. So haben außer Nocard und Bang namentlich Mc Fadyean und Stockman, Holth, S. Wall, Zwick und Zeller eingehend die pathologisch-anatomischen Veränderungen im Uterus des Muttertieres und am Fötus beschrieben. Ihre Ausführungen stimmen darin überein, daß die pathogene Wirkung des Abortusbazillus beim trächtigen Rind an der Placenta fötalis und maternalis sowie am Fötus zum Ausdruck kommt. Die graviden Uterushörner enthalten in der Regel einen breiartigen, gelbbraunen bis schokoladefarbigen, mit eiterähnlichen Flocken vermischten, geruchlosen Inhalt. Beim Stehen im Spitzglas scheidet sich dieser Inhalt in eine trübe, graugelbe Flüssigkeit und in einen dicken, schmutzig-graubraunen Bodensatz. Die Kotyledonen und Karunkeln sind teilweise makroskopisch unverändert, teilweise zeigen sie eine hochgradige Rötung und lassen zwischen ihren Zotten zahlreiche eiterähnliche Flocken erkennen. Das Chorion ist entweder unverändert oder graugelb verfärbt. Häufig zeigt das subchoriale Gewebe des trächtigen Uterushornes eine sulzig ödematöse Durchtränkung, die durch 1—2 cm dicke homogene, gallertig-sulzige Massen gekennzeichnet ist. Über die histologischen Veränderungen berichtet Holth, daß die Uterusschleimhaut in drei Fällen der Sitz einer fibrinös-seropurulenten Entzündung mit Nekrose der oberflächlichen Teile des Gewebes war. Die gleichen Veränderungen zeigte das Chorion, während die Chotyledonen weniger ergriffen waren. Die pathogenetische Wirkung des Abortusbazillus am Fötus studierten Zwick und Zeller besonders eingehend. Sie fanden wie die früheren Autoren, daß die hauptsächlichen Veränderungen beim abortierten Fötus im Magen- oder Darmtraktus anzutreffen sind. In den meisten Fällen handelte es sich um eine eitrige Gastro-Enteritis, die mitunter einen hämorrhagischen Charakter annahm. Diese Magendarmentzündungen fanden Zwick und Zeller auch bei Kälbern, die bald nach der Geburt unter den Erscheinungen der Kälberruhr erkrankt waren.

Im allgemeinen ist beim Fötus die Schleimhaut des Labmagens geschwollen und diffus gerötet, mitunter jedoch auch von zahlreichen punkt- und strichförmigen Blutungen durchsetzt. Der Labmageninhalt besteht meistens aus einer wässrig-schleimigen Flüssigkeit, die mit Eiterflocken mehr oder weniger durchsetzt ist. Die Magenschleimhaut ist oft mit Eiterklumpen bedeckt, die sich besonders zwischen den Schleimhautfalten ansammeln. Ebenso hochgradige Veränderungen finden sich in der Regel im Dünndarm, an dem sich namentlich eine bedeutende Schwellung und Rötung bemerkbar macht. Außer dem Magen und Darm zeigt häufig die Unterhaut erhebliche Veränderungen, da sich in ihr oft blutig-sulzige Infiltrationen bilden.

Zwick und Zeller beobachteten fernerhin an einer Anzahl von Föten Blutungen unter dem Parietal- und Viszeralblatt des Brust- und Bauchfells, Blutungen in verschiedenen Organen und in der Körpermuskulatur, sowie Schwellungen der Körperlymphknoten.

Bei kleinen Versuchstieren, wie Mäusen, Ratten und Meerschweinchen, erzeugt der Abortusbazillus, sobald er in größeren Mengen in die Unterhaut oder die Bauchhöhle verimpft wird, eine fibrinöse Peritonitis und Pleuritis, an der die Tiere zugrunde gehen. Selten tritt Organisation des Fibrins ein, worauf es zu bindegewebigen Verwachsungen zwischen dem Peritoneum oder der Pleura mit den Organen kommt.

Eine chronische Erkrankung nach künstlicher Einverleibung von Abortusbazillen ist von Th. Smith bei Meerschweinchen beobachtet worden. Th. Smith fand, daß nach Verimpfung sowohl von Reinkulturen als auch von Organen infizierter Meerschweinchen typische Veränderungen in den Organen erzeugt werden. Das Sektionsbild der getöteten Meerschweinchen zeigte in fast allen Fällen eine mehr oder weniger ausgeprägte Polyadenitis. Die Milz war vergrößert und blutreich. Die Leber zeigte in Farbe und Konsistenz keine Veränderungen, ließ aber in ihrem Parenchym kleine, winzige Knötchen erkennen, während ihre Oberfläche narbig eingezogen war. Auch die Rindenschicht der Nieren war von kleinen, grauen Herden durchsetzt. In selteneren Fällen wiesen auch die Lungen kleine, graue Flecken auf. Ferner konnte Th. Shmith bei einigen der geimpften Tiere gleichförmige Knochenauftreibungen an den Rippen beobachten, sowie in je einem Falle Auftreibung der Nackenwirbel und der Fußknochen. Die histologische Untersuchung dieser Veränderungen ergab, daß es sich um tuberkuloseähnliche Prozesse handelte, denn die Herde bestanden aus einem lymphocytenreichen Gewebe, in welchem außer zahlreichen epitheloiden Zellen auch einige Riesenzellen vorhanden waren. In einzelnen, allerdings sehr wenigen Herden, war im Zentrum auch Nekrose eingetreten.

Diese von Th. Smith gemachten interessanten Beobachtungen gedachte ich auf Veranlassung von Herrn Regierungsrat Prof. Dr. Zwick mit Hilfe eines größeren Materials nachzuprüfen und die pathologischen Veränderungen näher zu studieren.

Zu dem Zwecke wurden zunächst 36 Meerschweinchen in 3 Serien zu je 12 mit Abortuskulturabschwemmung geimpft. Die Abschwemmung wurde in der Weise hergestellt, daß 48stündige Abortuskulturen mit 1—2 ccm steriler Kochsalzlösung abgeschwemmt wurden. Auf diese Weise konnten Abschwemmungen hergestellt werden, die 2, 1 und $^1/_2$ Kultur enthielten. Der ersten Serie von Meerschweinchen wurden die Bakterienabschwemmungen subkutan, der zweiten intraperitoneal und der dritten intramuskulär einverleibt. Von jeder Serie erhielten wiederum je 4 Meerschweinchen Bakterienabschwemmungen, die 2, 1 und $^1/_2$ Kultur enthielten, so daß also bei den Impfungen verschiedene Quantitäten des Impfstoffes, sowie 3 verschiedene Impfarten berücksichtigt wurden. Bei allen diesen Impfungen wurde ein Abortusstamm verwendet, dessen Virulenz vorher an Mäusen geprüft worden war.

Zwei Tage nach der Impfung starb 1 Meerschweinchen, das 2 Kulturen intraperitoneal erhalten hatte, an einer fibrinösen Peritonitis.

Aus den Fibrinbelägen konnten Abortusbazillen in Reinkultur gezüchtet werden. Weitere 8 Todesfälle traten erst nach 3—7 Monaten auf. Sektion und bakteriologische Untersuchung dieser Tiere ergaben jedoch, daß sie interkurrenten Krankheiten, wie Pneumonie, Pleuritis, Enteritis usw. erlegen waren. 8 Monate nach der Impfung wurden die noch lebenden Meerschweinchen, die bis dahin völlig gesund geblieben waren und an Körpergewicht zugenommen hatten, getötet. Die Untersuchung der Organe ergab nun, daß bei keinem Meerschweinchen irgendwelche Veränderungen nachzuweisen waren. Insbesondere konnten die von Th Smith beobachteten Herde weder in Leber und Lunge noch in den Nieren festgestellt werden. Auch waren die Körperlymphknoten in keinem Falle vergrößert. Dagegen konnte durch die Untersuchung des Blutes sämtlicher getöteter Tiere ermittelt werden, daß das Blutserum noch spezifische Agglutinine in reicher Menge besaß. Der höchste ermittelte Agglutinationstiter betrug 1 : 1000.

Ein zweiter Versuch wurde hierauf in der Weise angestellt, daß Meerschweinchen mit 4 verschiedenen hochvirulenten Abortusstämmen infiziert wurden. Diese Stämme hatten vorher Mäuse passiert, so daß ihre Virulenz einwandfrei feststand. Mit jedem Stamm wurden 4 Meerschweinchen subkutan und intraperitoneal infiziert. Von den intraperitoneal geimpften Meerschweinchen starben 3 am zweiten Tage nach der Impfung an fibrinöser Peritonitis, die, wie die bakteriologische Untersuchung ergab durch die Infektion mit Abortusbazillen bedingt worden war. Zwei weitere Meerschweinchen starben nach 2—3 Monaten an Kachexie und 1 an hämorrhagischer Metritis, ohne daß es gelungen wäre, aus den pathologischen Veränderungen der Organe Abortusbazillen zu züchten. Die noch übrig bleibenden 10 Meerschweinchen blieben gesund und wurden 6 Monate nach der Infektion getötet. Unter den getöteten Tieren befanden sich 3, welche chronische Veränderungen zeigten, die auf eine Infektion mit Abortusbazillen zurückgeführt werden konnten. Bei dem einen intraperitoneal infizierten Meerschweinchen waren die Kniefaltenlymphknoten etwa erbsengroß und leicht gerötet. Der linke Kniefaltenlymphknoten enthielt eine grauweiße, käsige, geruchlose Masse. Auf den daraus angelegten Kulturen wuchsen Abortuskolonien in Reinkultur. Weitere Veränderungen konnten nicht festgestellt werden; auch gelang es nicht, aus den übrigen Organen des Meerschweinchens Abortusbazillen zu züchten. Im zweiten Falle handelte es sich um ein subkutan geimpftes Meerschweinchen. Bei diesem Tier hatte sich am Bauche im Bereiche der Impfstelle im subkutanen Bindegewebe ein etwa erbsengroßer Abszeß gebildet, der von einer Bindegewebskapsel umgeben war. Beim Anschneiden des Abszesses entleerte sich eine grauweiße, käsige Masse, aus der sich ebenfalls Abortuskolonien in Reinkultur gewinnen ließen. Alle übrigen Organe, sowie die Lymphknoten waren dagegen unverändert. Den dritten Fall, in dem Abortusbazillen nachgewiesen werden konnten, lieferte ein subkutan infiziertes Meerschweinchen. Die Sektion ergab hier eine etwa um ein Viertel ihres Volumens vergrößerte Milz. Ihr seröser Überzug war glatt und glänzend, ihre Ränder ein wenig abgestumpft. Die Farbe war schwach dunkelrot, die Konsistenz weich. Auf der Schnittfläche erschienen die Malpighischen Körperchen ein wenig vergrößert. Die Milzpulpa ließ sich leichter als gewöhnlich ausdrücken. Die mit dem Parenchym dieser

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Milz beschickten Agarröhrchen zeigten nach etwa 4 Tagen typisches Wachstum von Abortusbazillen. Alle übrigen Organe dieses Meerschweinchens, ebenso wie die Lymphknoten, wichen in keiner Weise von der Norm ab. Auch wurden im Blute und in den übrigen Organen Abortusbazillen kulturell nicht nachgewiesen. Der Agglutinationstiter des Blutes betrug im ersten Fall 1:4000, im zweiten Fall 1:100 und im dritten Fall 1:400.

Die übrigen 7 getöteten Meerschweinchen wiesen keine Veränderungen auf, auch konnten aus ihren Organen keine Abortusbazillen isoliert werden. Der Agglutinationstiter des Blutes dieser Tiere schwankte zwischen 1:40 und 1: 200.

Diese Impfversuche mit virulenten Kulturaufschwemmungen haben demnach ergeben, daß es in einigen Fällen durch subkutane und intraperitoneale Einverleibung von Abortusbazillen gelungen ist, lokale Veränderungen an den Lymphknoten, in der Milz und im Bereiche der Impfstelle hervorzurufen. Eine Ähnlichkeit mit tuberkulösen Veränderungen konnte nur dann festgestellt werden, wenn sich der Prozeß in den Lymphknoten abspielte.

Aus diesen Versuchen läßt sich ersehen, daß ein chronischer Verlauf der Abortusinfektion mit chronischen lokalisierten Veränderungen verhältnismäßig selten vorkommt und nicht so häufig zu beobachten ist, wie die Ergebnisse der Untersuchungen von Th. Smith anfänglich glauben ließen. Noch seltener scheinen die im Verlauf der Abortusinfektion von Th. Smith beobachteten Erkrankungen der Knochen, sowie der Leber und Lunge zu sein, da derartige Veränderungen in keinem Falle gefunden wurden.

Th. Smith hat dann weiterhin im Anschluß an seine Untersuchungen über die pathogene Wirkung des Abortusbazillus der Vermutung Ausdruck gegeben, daß auch durch Milch, in welcher Abortusbazillen enthalten sind, Organ- und Gewebssklerosen oder andere chronische Erkrankungen des Menschen und der Haustiere verursacht werden könnten. Nach Th. Smith können durch Verimpfung abortusbazillenhaltiger Milch an Meerschweinchen Veränderungen sich ergeben, die Ähnlichkeit mit tuberkulösen besitzen. Ich stellte auch in dieser Richtung Versuche an. Zu dem Zwecke wurden 38 Meerschweinchen mit abortusbazillenhaltiger Milch subkutan und intraperitoneal geimpft. Die Milch stammte von Ziegen, die mit Abortusbazillen infiziert worden waren und seitdem diese Bazillen mit der Milch ausschieden. Von diesen Meerschweinchen starben 2 am vierten Tage nach der Impfung an einer fibrinösen Peritonitis. Aus den Fibrinbelägen konnten Abortusbazillen gezüchtet werden. 10 weitere Meerschweinchen starben interkurrent an verschiedenen akuten Krankheiten, während die übrigen 26 Meerschweinchen nach 5—6 Monaten getötet wurden. Das Blut von nur 4 Meerschweinchen, die intraperitoneal geimpft worden waren, enthielt spezifische Agglutinine, während das Blut aller übrigen mit Milch geimpften Meerschweinchen keine Reaktionskörper aufwies. Der Agglutinationstiter schwankte zwischen 1:100 und 1:400. Die Sektion sämtlicher 26 Meerschweinchen lieferte ein negatives Ergebnis. Es gelang in keinem Falle, irgendwelche chronischen oder tuberkuloseähnlichen Veränderungen nachzuweisen. Das gleiche negative Ergebnis lieferten die an 8 Meerschweinchen angestellten Impfversuche mit Milch, die von

Kühen stammte, welche abortiert hatten, und in der Abortusbazillen kulturell nachgewiesen worden waren.

Obwohl diese Impfversuche mit abortusbazillenhaltiger Milch negativ ausgefallen sind, und man auf Grund dieses Ergebnisses annehmen könnte, daß die in der Milch enthaltenen Abortusbazillen nicht imstande sind, die von Th. Smith vermuteten chronischen tuberkuloseähnlichen Veränderungen bei Meerschweinchen zu erzeugen, so dürften doch die eben geschilderten Versuche noch nicht ausreichen, um ein endgültiges Urteil zuzulassen. Denn, wie oben erwähnt, zeigte die Blutuntersuchung bei nur 4 getöteten Meerschweinchen einen positiven Ausfall der Agglutination, während in dem Blute aller übrigen Tiere keine Agglutinine nachzuweisen waren. Daraus ergibt sich aber, daß nur diese 4 Meerschweinchen durch die Milch tatsächlich infiziert worden waren, ein kleiner Prozentsatz, der noch keine weitgehenden Schlüsse zuläßt. Weitere Untersuchungen dürften in dieser Richtung noch erforderlich sein.

Wie schon erwähnt, werden Abortusbazillen mit der Milch bei Ziegen ausgeschieden, die subkutan oder intravenös infiziert worden sind. Dabei konnte vor allem der Umstand beobachtet werden, daß weder die Milch noch die Milchdrüse durch die Bakterien makroskopisch beeinflußt werden, obwohl die Ausscheidung der Abortusbazillen mit der Milch bis jetzt 5 Monate nach der Infektion beobachtet werden konnte. Die Abortusbazillen scheinen sich demnach im Euter anzusiedeln, ohne sichtbare Erkrankungen des Euters zu bedingen. Inwieweit die pathogene Wirkung des Abortusbazillus innerhalb der Milchdrüse durch histologische Untersuchungen verfolgt werden kann, wird die Aufgabe späterer Untersuchungen sein.

Druckfehler:

S. 36, vor Sobernheim, Epidemiologie usw., fehlt „Referat“.

S. 61, vor Trautmann und Gaehtgens fehlt „Sitzung am 31. März 1913 nachmittags. Vorsitzender: Löffler (Greifswald).“

Mitglieder-Liste

der

Freien Vereinigung für Mikrobiologie.

Lfde. Nr.	Name	Amtscharakter	Wohnort	Adresse
1	Abel	Geh. Ober-Med.-Rat	Berlin	Ministerium des Innern
2	Altmann	Abteilungsvorsteher	Frankfurt a. M.	Städt. Hyg. Institut
3	Apolant	Professor	Frankfurt a. M.	Paul Ehrlichstr. 44
4	Aronson		Berlin	Kaiser u. Kaiserin Friedrich Kinderkrankenh.
5	Bail	Professor	Prag	Hyg. Institut
6	Ballner	Privatdozent, Stabsarzt	Innsbruck	„ „
7	v. Baumgarten	Professor	Tübingen	Pathol. Institut
8	Beck	Prof., Reg.-Arzt	Lindi	Deutsch Ostafrika
9	v. Behring	Wirkl. Geh.-Rat, Exz., Prof.	Marburg	Hyg. Institut
10	Besserer	Kreisarzt	Münster i. W.	Bakt. Untersuchungsamt
11	Biedl	Professor	Wien IX	Kinderspitalgasse 15
12	Bierbaum		Frankfurt a. M.	Paul Ehrlichst. 44
13	Bischoff	Ober-Stabsarzt, Professor	Berlin W 15	Hohenzollerndamm 2
14	Bitter	Professor	Cairo	Hyg. Institut
15	Bitter	Privatdozent	Kiel	Hygien. Institut
16	Bongert	Professor	Berlin W. 50	Prager Str. 11
17	Bonhoff, H.	„	Marburg	Hyg. Institut
18	Březina	Priv.-Doz.	Wien	Kinderspitalgasse 15
19	Brieger	Geh. Med.-Rat, Prof.	Berlin	Hydrotherapeut. Institut
20	Bruns	Professor	Gelsenkirchen	Institut für Hyg.
21	Bugge	Vorsteher	Kiel	Bakter. Institut f. Tierseuchen
22	Burri	Professor	Liebefeld b. Bern	
23	Bürgers	Privatdozent	Bonn	Hyg. Institut
24	Casper	Professor	Breslau X	Matthiasplatz 17
25	Conradi	„	Dresden	Gesundheitsamt
26	Czaplewski	Direktor, Prof.	Köln a. Rh.	Städt. bakt. Laboratorium
27	Dammann	Geh. Ob.-Reg.-Rat, Prof.	Hannover	Tierärztl. Hochschule
28	Dietrich	Prof., Prosektor	Westend-Berlin	Städt. Krankenhaus
29	Dieudonné	Professor, Min.-Rat	München	Min. d. Innern
30	Doerr	Regimentsarzt, Prof.	Wien IX	Bakt. Labor. d. k. k. Milit.-San.-Kom.
31	Doflein	Professor	Freiburg	Zool. Institut
32	v. Drigalski	Prof., Stadtarzt	Halle a. S.	
33	Dunbar	Professor	Hamburg	Hyg. Institut
34	v. Dungern, Freih.	„	Heidelberg	Institut f. Krebsforschung
35	Dürck	„	Jena	Pathol. anat. Institut
36	Ehrlich	Wirkl. Geh. Rat Exz., Prof.	Frankfurt a. M.	Institut f. exper. Therapie
37	v. Eisler	Privatdozent	Wien	Serotherapeut. Inst.
38	Emmerich	Professor	München	Hyg. Institut
39	v. Esmarch	Prof., Geh. Med.-Rat	Göttingen	Hyg. Institut
40	Ficker	Professor	Berlin	„ „
41	Findel	Stabsarzt	Spandau	

Lfde. Nr.	Name	Amtscharakter	Wohnort	Adresse
42	Finger	Geh. Med. Rat	Berlin	Ministerium des Innern
43	Fischer	Geh. Med.-Rat, Prof.	Kiel	Hyg. Institut
44	Flügge	„ „ „	Berlin	„ „
45	Fornet	Stabsarzt	Berlin	Scharnhorststr. 35
46	Fränken	Geh. Med.-Rat, Prof.	Halle a. S.	Hyg. Institut
47	Friedberger	Privatdozent, Prof.	Berlin NW 7	Dorotheenstr. 28
48	Friedemann	Professor	Berlin	Krankenhaus Moabit
49	Frosch	Geh. Med.-Rat, Prof.	Berlin	Tierärztl. Hochschule
50	Fülleborn	Professor	Hamburg	Tropenhygien. Institut
51	Gaffky	Geh. Ober-Med.-Rat, Prof.	Berlin	Institut „Robert Koch“
52	Gärtner	Geh. Hofrat, Prof.	Jena	Hyg. Institut
53	Gehrke	Vorsteher	Stettin	Städt. Gesundheitsamt
54	Ghon	Professor	Prag	Pathol. anatomisches Institut
55	Glage	Ober-Tierarzt, Prof.	Hamburg	Bakt. Station d. Veterinärw.
56	Gonder		Frankfurt a. M.	Speyer-Haus
57	Gottschlich, E.	Sanitäts-Inspektor, Prof.	Alexandrien	
58	Grassberger	Professor	Wien	Hyg. Institut
59	v. Gruber	Geh. Hofrat, Prof.	München	„ „
60	Günther	Geh. Med.-Rat, Prof.	Gr.-Lichterfelde	Institut f. Wasserhygiene
61	Haendel	Reg.-Rat, Prof.	Gr.-Lichterfelde	Kaiserl. Gesundheitsamt
62	Hahn	Professor	Freiburg i. B.	Hyg. Institut
63	Hammerl	„	Graz	„ „
64	Hartmann	Privatdozent, Prof.	Berlin	Institut „Robert Koch“
65	Hartoch		Bern	Hyg. Institut
66	Heim	Professor	Erlangen	„ „
67	Heinze	Kreisarzt	Angermünde	
68	Heymann	Privatdozent, Prof.	Berlin	Hyg. Institut
69	Heller	Privatdozent	Dresden A.	Sächs. Serumwerk
70	Helly	„	Würzburg	Pathol. Institut
71	Herr	Stabsarzt	Posen	
72	Hetsch	Oberstabsarzt	Freiburg i. B.	
73	Hilgermann	Kreisarzt	Koblenz	
74	Hofer	Professor	München	Biologische Station
75	Hofmann	Geh. Med.-Rat, Prof.	Leipzig	Hyg. Institut
76	Hoffmann	Ober-Stabsarzt, Prof.	Berlin	
77	Hoffman	Professor	Bonn	Klinik f. Haut- u. Geschlechtskrankh.
78	Hübener	Ober-Stabsarzt, Professor	Berlin	Garnisonlaz. 1
79	Hüne	Stabsarzt	Stettin	
80	Hüppe	Professor	Prag	
81	Jaeger	Generaloberarzt, Prof.	Koblenz	Triererstr. 15
82	Jakobitz	Oberstabsarzt	Karlsruhe	
83	Jacobsthal	Abteilungsvorst.	Hamburg	Krankenh. St. Georg
84	Jochmann	Privatdozent, Prof.	Berlin	Rud. Virchow-Krankenhaus
85	Joest	Ob. Med.-Rat, Professor	Dresden	Tierärztl. Hochschule
86	Kaiser	Stabsarzt	Altona	Schubertstr. 3
87	Kathe	Privatdozent	Halle	Hygien. Institut
88	Kersten	Leiter des bakt. Laborat.	Rebaul	Deutsch Neu-Guinea
89	Kirchner	Ministerial-Direktor, Prof.	Berlin NW. 7	Ministerium des Innern
90	Kirstein	Kreisarzt	Stettin	Med. Untersuchungsamt
91	Kißkalt	Professor	Königsberg	Hyg. Institut
92	Kister	Abteilungsvorsteher, Prof.	Hamburg	„ „
93	Kitt	Professor	München	„ „
94	Kleine	Oberstabsarzt, Professor	Udjidji	Deutsch Ost-Afrika
95	Klemensiwicz	San.-Rat, Professor	Graz	Merangasse 9
96	Klimmer	Med.-Rat, Professor	Dresden	Reinickstr. 7
97	Knuth	Professor	Berlin	Luisenstr. 56
98	Koch, J.		Berlin	Institut „Robert Koch“
99	Kolle	„	Bern	Hyg. Institut, Friedbühlstr. 22
100	Kossel	„	Heidelberg	Hyg. Institut

Lfde. Nr.	Name	Amtscharakter	Wohnort	Adresse
101	Köttgen	Stadt- u. Kreisarzt	Dortmund	
102	Kraus	Professor	Wien	Serotherap. Institut
103	Krause	„	Bonn	Med. Pol.-Klinik
104	Kretz	„	Würzburg	Pathol. Institut
105	Krumbein	„	Bern	Hyg. Institut
106	Kruse	„	Bonn	„ „
107	Küster	Reg.-Rat, Prof.	Gr.-Lichterfelde	Kais. Gesundheitsamt
108	Kutscher	Oberstabsarzt	Karlsruhe	
109	Landmann		Darmstadt	
110	Landsteiner	Prosektor, Professor	Wien XVI	Wilhelminenspital
111	Lange	Reg.-Rat, Professor	Gr.-Lichterfelde	Kais. Gesundheitsamt
112	Lehmann	Professor	Würzburg	Hyg. Institut
113	Lentz	„	Saarbrücken	„ „
114	Levy	„	Straßburg	„ „
115	Liefmann	Privatdozent	Berlin	Rudolf Virchow-Krankenh.
116	v. Lingelsheim	Professor	Beuthen Ob.-S.	Hyg. Institut
117	Lockemann	Prof.	Berlin	Institut „Robert Koch“
118	Löffler	Geh. Med.-Rat, Prof.	Greifswald	Hyg. Institut
119	Lösener	Generaloberarzt	Magdeburg	
120	Lorenz	Geh. Obermedizinalrat, Prof.	Darmstadt	
121	Lühe, M.	Professor	Königsberg i. Pr.	Tragheimer Pulverstr. 4a
122	Maaßen	Regierungsrat	Dalem b. Berlin	Kais. Biologische Anstalt
123	Markl	„	Triest	Corso 12
124	Martini	Marine-Generaloberarzt, Prof.	Wilhelmshaven	
125	Marx	Oberstabsarzt a. D., Prof.	Frankfurt a. M.	
126	Mayer, Georg	Stabsarzt, Professor	München	Lazarettstr. 10
127	Meinicke		Lüdenscheid	Volksheilstätte
128	Meyer	Abteilungsvorsteher	Bremen	Hyg. Institut
129	„ Kurt	„	Stettin	Städt. Krankenhaus
130	Mießner	Professor	Hannover	Tierärztl. Hochschule
131	Morgenroth	„	Berlin	Pathol. Institut
132	Mohrmann	Kreisarzt	Stade	
133	Much		Hamburg-Eppendorf	
134	Mühlens	Oberstabsarzt a. D., Prof.	Hamburg	Tropenhyg. Institut
135	Müller, Reiner	Professor	Kiel	Hospitalstr. 34
136	„ P. Th.	„	Graz	Hyg. Institut
137	„ O.	Privatdozent	Königsberg i. Pr.	
138	Musehold	Generaloberarzt	Schöneberg b. Berlin	Landwehrdienstgebäude
139	Neißer	Professor	Frankfurt a. M.	Städt. Hyg. Institut
140	Neufeld	Professor	Berlin	Institut „Robert Koch“
141	Neumann	Professor	Gießen	Hyg. Institut
142	Nietner	Oberstabsarzt a. D., Prof.	Gr.-Lichterfelde	Sternstr. 13
143	Nocht	Professor, Ober-Med.-Rat	Hamburg	Tropenhyg. Institut
144	Noetel	Stabsarzt	Münster i. W.	
145	Öttinger	Privatdozent	Breslau	Hygien. Institut
146	Orth	Geh. Med.-Rat, Prof.	Berlin	Pathol. Institut
147	v. Ostertag	Geh. Reg.-Rat, Prof.	„	Kaiserl. Gesundheitsamt
148	Otto	Oberstabsarzt, Prof.,	Hannover	
149	Overbeck	Oberstabsarzt	Itzehoe	
150	Paltauf	Hofrat, Professor	Wien	Serotherapeut. Institut
151	Paschen	Professor	Hamburg	Alte Rabenstr. 14
152	Petruschky	Professor	Danzig-Langfuhr	Technische Hochschule
153	Pfeiffer, R.	Geh. Med.-Rat, Prof.	Breslau	Hyg. Institut
154	„ L.	Professor	Rostock	„ „
155	Pick	„	Wien	Pharmakol. Institut
156	Plaut, H. C.	„	Hamburg	
157	Plehn	„	Berlin W 62	Kleiststr. 22.
158	Prausnitz	Privatdozent	Breslau	Hyg. Institut
159	Přibram	„	Wien	Serotherapeut. Institut

Lfde. Nr.	Name	Amtscharakter	Wohnort	Adresse
160	Proskauer	Geh. Reg.-Rat, Prof.	Berlin	Städt. Untersuchungsamt
161	v. Prowazek		Hamburg	Tropenhyg. Institut
162	Pusch	Kreisarzt	Danzig	
163	Raubitschek	Prosektor	Czernowitz	Pathol. Institut
164	Reichel	Privatdozent	Wien	Hygien. Institut
165	Reichenbach	Professor	Göttingen	„ „
166	Rimpau	Leiter d. Untersuchungsamts	München	„ „
167	Römer	Professor	Berlin	„ „
168	„	„	Greifswald	Augenklinik
169	Rosenthal	Prof., Privatdozent	Göttingen	Hyg. Institut
170	Roth	Professor	Zürich	Hyg. Inst. d. techn. Hochschule
171	Rothe	Stabsarzt	Frankfurt a. M.	
172	Rothermundt	Privatdozent	Bern	Hyg. Institut
173	Ruß	„	Wien	Bakt. Labor. d. k. k. Mil.-San.-Kom.
174	Ruge	Generalarzt, Prof.,	Kiel	
175	Ruppel	Professor	Höchst a. M.	Farbwerke
176	Sachs	„	Frankfurt a. M.	Inst. f. exp. Therapie
177	Schattenfroh	„	Wien	Hyg. Institut
178	Scheller	Privatdozent, Prof.	Breslau	„ „
179	Scheurlen	Ober-Med.-Rat	Stuttgart	
180	Schilling	Professor	Berlin	Inst. „Robert Koch“
181	Schmidt	„	Leipzig	Hyg. Institut
182	Schmitt	„	München	Veterinärstr. 6
183	Schmorl	Geh. Med.-Rat, Prof.	Dresden	Städt. Krankenh. Friedrichst.
184	Schnürer	Professor	Wien	Tierärztl. Hochschule
185	Schottelius	Geh. Hofrat, Professor	Freiburg i. B.	
186	Schuberg	Reg.-Rat, Prof.	Gr.-Lichterfelde	Kaiserl. Gesundheitsamt
187	Schumburg	Generalarzt, Prof.	Hannover	
188	Schürmann	Privatdozent	Bern	Hyg. Institut
189	Schütz	Geh. Reg.-Rat, Prof.	Berlin N. W.	Tierärztl. Hochschule
190	Seitz	Privatdozent	Bonn	Hyg. Institut
191	Selter	„	„	„ „
192	Silberschmidt	Professor	Zürich	„ „
193	Sobernheim	„	Berlin	Städt. Untersuchungsamt
194	Spitta	Prof., Reg.-Rat	Berlin N. W.	Kaiserl. Gesundheitsamt
195	Stempell	Professor	Münster i. W.	Nordstr. 34
196	Sternberg	„	Brünn	
197	Sticker	„	Berlin N. 24	Chirurg. Klinik, Ziegelstr.
198	Tavel	„	Bern	Chirurg. Klinik
199	Thomas	Kreisarzt	Magdeburg	
200	Tiede		Köln	Schlachthof
201	Titze	Regierungsrat	Gr.-Lichterfelde	Kaiserl. Gesundheitsamt
202	Tjaden	Ober-Med.-Rat, Professor	Bremen	Gesundheitsamt
203	Trautmann	Abteilungsvorsteher, Prof.	Hamburg	Hyg. Institut
204	Trommsdorff		München	Bavariaring 20
205	Uhlenhuth	Geh. Reg.-Rat, Prof.	Straßburg	Hyg. Institut
206	v. Vagedes	Oberstabsarzt, Prof.	Danzig	
207	v. Wasiliewsky	Privatdozent, Prof.	Heidelberg	Inst. f. Krebsforschung
208	v. Wassermann	Geh. Med.-Rat, Prof.	Berlin	Inst. „Robert Koch“
209	Weber	Geh. Reg.-Rat, Stadt-Mediz.-Rat	Berlin	
210	Weichardt	Professor	Erlangen	Hyg. Inst.
211	Weidanz	Kreisarzt	Bremen	
212	Weleminsky	Privatdozent	Prag	
213	Wernike	Geh. Med.-Rat, Prof.	Posen	Hyg. Institut
214	Woithe	Direktor	Dresden	Hygien. Museum
215	Wolff	Professor	Tübingen	Hyg. Institut
216	v. Wunschheim	k. k. Sanitäts-Konsulent	Wien I	Handelsministerium, Biberg 2.
217	Wyss	Professor	Zürich	Hyg. Institut
219	Zwick	Prof., Reg.-Rat	Gr.-Lichterfelde	Kaiserl. Gesundheitsamt

G. Pätz'sche Buchdr. Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.

Centralblatt für Bakteriologie etc. I. Abt. Referate.

Bd. 57. No. 23/26.

Ausgegeben am 24. Juli 1913.

Inhaltsverzeichnis.

I. Verzeichnis der in Band 57 enthaltenen Arbeiten.

[Die mit einem * versehenen Zahlen bezeichnen die Seiten der Beilage: Bericht über die 7. Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie in Berlin vom 31. März bis 2. April 1913.]

Abadie, M. J., Sur les perforations multiples tuberculeuses de l'intestin. 226
Abderhalden, E., Biologische Studien mit Hilfe verschiedener Abbaustufen aus Proteinen und synthetisch dargestellten Polypeptiden (Anhang). 117
—, Weitere Studien über Anaphylaxie. 116
—, Weiterer Beitrag zur biologischen Feststellung der Schwangerschaft. 122
Abderhalden, E. und Kashiwado, T., Studien über die Kerne der Thymusdrüse und Anaphylaxieversuche mit Kernsubstanzen. 115
Abderhalden, E. und Weil, A., Beobachtungen über das Drehungsvermögen des Blutplasmas und -serums verschiedener Tierarten verschiedenen Alters und Geschlechts. 121
Abelin-Rosenblat s. Schürmann.
Abesser, M., Wesen, Verhütung und Bekämpfung der akuten, spinalen Kinderlähmung vom Standpunkt der öffentlichen Gesundheitspflege. 341
Achard, Traitement local de l'angine de Vincent par le dioxydiamidoarsenobenzol. 288
Achard, Ch., Notions générales sur les prédispositions et les immunités morbides. Les mots — les faits — les théories. 109
Achard, Ch., Foix, Ch. et Salin, H., Les propriétés hémolytiques des extraits d'organes. 101
—, L'origine des hémolysines. 100
Adamkiewicz, Albert, Ein neuer Erfolg des Kankroins in der Behandlung des Krebses. 196
Adie, H. A., Note on the sex of mosquito larvae. 416
Adler, H., Circumscribed epidemic of diphtheria. 321
Agulhon, H. et Sazerac, R., Action des sels d'uranium et de l'uranium métallique sur le bacille pyocyanique. 54
Akiba, J., Ueber Tuberkelbazillen im strömenden Blut. 233
Albahary, J. M., Sur les toxines tuberculeuses et leurs antitoxines. 76
Allers, Rudolf, Die Anwendung und Bedeutung der Immunitätsforschung in der Psychiatrie. 109
Almkvist, Johan, Ueber die Bedeutung des Salvarsans und Neosalvarsans bei der Behandlung der Syphilis. 20
—, Ueber Syphilis mit verstecktem Primäraffekt. 5
Andrews, W. H., Die Wirkung des Bisses gewisser Opisthoglyphenarten. 414
Andronesco, E. et Saratzeano, F., Valeur de la réaction de Wassermann dans le diagnostic de l'hérédo-syphilis. 11
Anitschkow und Chalatow, Ueber experimentelle Cholesterinsteatose und ihre Bedeutung für die Entstehung einiger pathologischer Prozesse. 61
Aoki, Ueber experimentelle Rattentuberkulose. 298*
Aoki s. Dold.
Aoki, K. s. Dold, H.
Aoki, T., Ueber die Verwertbarkeit von alkoholischem Hühnerherzextrakt als Antigen bei meiner einfachen Komplementbindungsreaktion. 13
Aravandinos, A., Klinische Erwägungen über das Dreitagefieber und die Dengue in Griechenland. 411
Arinkine, M. s. Tchistovitch.
Armand-Delille, L'héliothérapie dans le traitement des tuberculoses externes. Ses indications-ses modes d'application-ses résultats. 81
Armand-Delille, P., Mayer, A., Schaeffer, G. et Terroine, E., Culture du

bacille de Koch en milieu chimiquement défini. 237

Arneth, Die neutrophilen Leukocyten und ihr Blutbild, sowie dessen Bedeutung für die Physiologie und Pathologie des Blutes. (Sammelreferat.) 218

—, Ueber das Verhalten der eosinophilen Leukocyten bei der croupösen Lungenentzündung. 258

Arnold, Walter, Ueber orthotische Albuminurie und ihre Beziehungen zur Tuberkulose nach Untersuchungen bei Hautkranken, insbesondere bei Hauttuberkulose und Syphilis. 240

Aronson, Hans und **Sommerfeld, Paul,** Weitere Mitteilungen über die Giftigkeit des Harns bei Masern und anderen Infektionskrankheiten. 332

Ascoli, A., Salvarsan in Italien. 20

Ash, J. Earle, Wassermann and allied reactions in the blood and spinal fluid of the insane. 10

Ashburn, P. M., Vedder, E. B. and **Gentry, E. R.,** A spirillum in the blood of a case of black-water fever. 390

Aubry, Ludwig s. **Kämmerer, Hugo.**

Auerbach, Norbert, Pasteurisieren oder Kochen der Milch im Großbetriebe. 43

Aumann s. **Schwarz, L.**

Aumann, Ueber ein Berkefeldfilter mit automatischer Reinigung. 42

—, Weiteres über die Infektiosität des Blutes Syphilitischer für Kaninchen. 5

Austin and **Eisenbrey,** Utilization of parenterally introduced serum. 62

Aynaud, Marcel s. **Briot, Augustin.**

Bacmeister, Das Auftreten virulenter Tuberkelbazillen im Blut nach der diagnostischen Tuberkulininjektion. 232

Baecher s. **Kraus.**

Baehr, G., Ueber experimentelle Glomerulonephritis. (Ein Beitrag zur Lehre der Schrumpfniere.) 275

Baer, Beitrag zur Kavernenchirurgie. 80

Baerthlein, Ueber Mutation bei Diphtherie. 89*

Baerthlein und **Tojoda,** Ueber Mutation bei säurefesten Bakterien. 281*

Baerthlein s. **Gildemeister.**

Baerthlein s. **Haendel.**

Baerthlein s. **Händel.**

Baerthlein, K. s. **Dieudonné, A.**

Baerthlein, K. s. **Gildemeister, E.**

Bäumer, Eduard, Die Behandlung der Syphilis mit Hg-Glidine. 21

Balfour, A., A case of blackwater fever showing the cell inclusions of Leishman. 390

Balliano, Ueber einen Fall von primärer Tuberkulose der Samenkanälchen des Hodens und des Nebenhodens. 66

Ballner, Franz, Bauer, Julius und **Streit, Arthur,** Komplementbindungsversuche bei endemischem Kropf. 58

Bandi, J., Contributo allo studio della bilharziosi venosa. 133

—, Preliminary note on the identity of certain leishmaniases based on biological reactions. 401

Bang, Ivar, Der Blutzucker. 208

Bankowski, J. und **Szymanowski, Z.,** Anaphylaktische Studien. IV. Zur toxischen Wirkung des menschlichen Blutserums. A. Die Toxizität im Verlauf von Infektionskrankheiten. B. Toxizitätsunterschiede zwischen dem Mutter- und Fötalserum. 117

Bar, Paul, De l'intra-dermo-réaction à la tuberculine chez les femmes enceintes tuberculeuses. Son utilité au point de vue du pronostic et comme élément d'indication pour l'interruption de la grossesse. 71

Barber, M. A., X. Immunization of guinea pigs by vaccination with avirulent plague bacilli mixed with agar. 290

—, XI. The infection of guinea pigs, monkeys, and rats with doses of plague bacilli ranging from one bacillus upwards. 290

Barber, M. A. and **Teague, O.,** XII. Some experiments to determine the efficacy of various masks for protection against pneumonic plague. 290

Barber, M. A. s. **Teague, O.**

Bardswell, Noel Dean, Some observations upon the treatment of pulmonary tuberculosis with small doses of tuberculin. 242

Barnes, H. A., The relation of age to tonsillar infection. 271

Baron s. **Bernard, L.**

Bastian, Charlton, Remarks on further experiments concerning the origin of life. 62

Bathurst, Lacey, An unusual pneumococcal infection. 257

Bauche, J. s. **Bernard, P. Noël.**

Bauer, Julius s. **Ballner, Franz.**

Bayeux, Raoul, Efficacité des injections hypodermiques d'oxygène dans les anémies tropicales. 388

Bayreuther, W., Untersuchungen über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf Eitererreger des Pferdes. 172

Beaujean, R., Note sur le venin de Bitis arietans ou vipère heurtante. 414

de Beaurepaire Aragão, H., Beitrag zur Systematik und Biologie der „Ixodidae". 403

Becquerel, P., Influence des sels d'uranium et de thorium sur le développement du bacille de la tuberculose. 69

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

Beddard, M. A., Contribution to the anatomy and systematic arrangement of the cestoidea. IV. On a species of Inermicapsifer from the Hyrax and on the genus Zschokkeella, Thysanotaenia and Hyracotaenia. 137
—, V. On a new genus (Dasyurotaenia) from the Tasmanian Devil (Dasyurus ursinus), the type of a new family. 137
Behrenroth, Beiträge zur Klinik des Lungenechinokokkus. 136
von Behring, E., Orthokrasie, Dyskrasie, Idiosynkrasie, Eukrasie und Anaphylaxie. 110
Beintker, Pocken und Schutzimpfung. 207
Belin, M., De la toxicité des sérums: moyen d'y remédier. 102
Belin, Marcel, Traitement des accidents sériques. 118
Bell, Observations upon scarlet fever, diphtheria, and measles at the Cincinnati contagious hospital. 328
Beloff, N. A., Zur Therapie des Typhus exanthematicus. 309
Benedek, Ladislaus und **Deák, Stefán,** Unterschiede zwischen dem Blutserum bei Paralyse und Dementia praecox in bezug auf die Auslösung von Immunhämolysinen. 9
Benjamin, Erich, Die Therapie des Scharlachs. 331
Bernard, L. et **Baron,** La valeur pronostique des réactions cutanées à la tuberculine chez l'adulte. (Cuti-pronostic de la tuberculose.) 71
Bernard, P. Noël et **Bauche, J.,** Conditions de propagation de la filariose sous-cutanée du chien. Stegomyia fasciata hôte intermediaire de Dirofilaria repens. 139
Bernhardt und **Ornstein,** Ueber Variabilität pathogener Mikroorganismen. 49
Bernhardt und **Paneth,** Ueber die Variabilität des Diphtheriebazillus. 83*
Bertillon, Jacques, Statistique de la méningite. 342
Bertrand, D. M., Etude d'un bacille lactique de l'appareil digestif du faisan. 52
de Besche, Arent, Untersuchungen über die tuberkulöse Infektion im Kindesalter. 229
Besredka, A., Ströbel, H. und **Jupille, F.,** Anaphylatoxin, Peptotoxin und Pepton in ihren Beziehungen zur Anaphylaxie. 119
v. Betegh, Zur Ultrafiltration der filtrierbaren Virusarten. 176
Betke, Resektion von tuberkulösen Bifurkationslymphdrüsen wegen Trachealstenose. 247
Bevacqua, Alfredo, Fuso-spirilläre Assoziation in einem Falle von Pseudoelephantiasis des unteren linken Gliedes bei einem Araber. 408
Beyer, Walter, Diphtheriebazillen im Harn. 324
Billard, G., Sur l'action des eaux minérales (Royat) dans l'anaphylaxie. 118
Bisdom, Wijckerheld, Einige Bemerkungen über die Malaria im indischen Heere in den Jahren 1895—1900. 381
Bitter, Ludwig, Neues zur Technik der Sporen- und Gonokokkenfärbung, zugleich Mitteilungen über milzbrandähnliche und wandernde Erdbazillen. 223
Blacklock, B., A study of the posterior nuclear forms of Trypanosoma rhodesiense (Stephens and Fantham) in rats. 393
—, On the resistance of Cimex lectularius to various reagents, powders, liquids and gases. 416
Blaizot, L. s. **Nicolle, Charles.**
Blanc, G. R., Une espèce nouvelle d'oxyure trouvée à l'état libre dans l'eau douce. 145
Blumenthal, Ferd., Die Behandlung der bakteriellen Infektionen im Organismus durch Chemikalien. 14
Blumenthal, Franz, Ueber die antikomplementäre Wirkung alkoholischer syphilitischer Leberextrakte. 11
Blunk, Ein neues Verfahren zur Hautdesinfektion, insbesondere der Hände. 36
Boas, Harald s **Thomsen, Oluf.**
Böhm und **Oppel,** Taschenbuch der mikroskopischen Technik. 209
Boehm, Emil s. **Hastings, T. W.**
Böhm, J., Zum Vorkommen der Trichinen beim Eisbären. 141
Böhm, Johann, Bemerkung zu dem Artikel A. Kirchensteins: Einige Richtigstellungen zu der Arbeit Böhms usw. in Bd. 65. p. 404 ff. dieses Centralblattes. 224
Boehncke, K. J., Beobachtungen bei der Chemo-Serotherapie der Pneumokokkeninfektion. 261
Böing s. **Schuberg.**
Boer, R., Ueber Hexal bei Gonorrhoe und deren Komplikationen. 4
Böeseken, J. und **Watermann, H. J.,** Ueber die Wirkung der Borsäure und einiger anderer Verbindungen auf die Entwicklung von Penicillium glaucum und Aspergillus niger. 47
Bogi, D., Influenza di digitalis sulla diplococcämia di coniglio. 259
Bondy, O., Die Bedeutung der Pneumokokken für die puerperale Infektion. 258
Bontemps, Hans, Ueber die Verhütung der mikroskopischen Fehldiagnose der Tuberkelbazillen. 236

Bordet, J., Le mécanisme de l'anaphylaxie. 112
—, Note complémentaire sur le microbe de la coqueluche et sa variabilité au point de vue du sérodiagnostic et de la toxicité. 334
Bouet, G. et **Roubaud, E.,** Bilharziose au Dahomey et en Haute-Casamance. Quelques observations biologiques sur le miracidium bilharzien. 133
—, L'oestre des moutons au Sénégal. 148
—, Myiase prévaginale chez la vache à Chrysomyia (Pycnosoma) megacephala Fabr. en Afrique occidentale. Spécificité parasitaire des larves cuticoles de cette mouche. 148
Bourovie, A. s. **Bourovie, V.**
Bourovie, V. et **Bourovie, A.,** Particularités biologiques du vibrion cholérique de l'épidémie de 1908—1910. 299
Bourragué, N. s. **Bourret, G.**
Bourret, G. et **Bourragué, N.,** La diffusion de la tuberculose à St. Louis (Sénégal). 65
Boycott, A. E. and **Price-Jones, C.,** Experimental trypanosome anaemia. 396
Branford s. **Walker.**
Branson, William P. S., A clinical study on the avenues of rheumatic infection: based upon examination of 75 cases of Sydenham's chorea. 267
Brau et **Bruyant, L.,** Quelques notes sur les helminthes du porc en Cochinchine. 129
Braun, W., Die Bedeutung und Durchführbarkeit von Prophylaxe und Frühbehandlung der Diphtherie. 326
Braunert, Reisebericht über den Besuch verschiedener Atolle der Marshallinseln. 377
Brégeat s. **Sergent, Edm.**
Breinl, A., Report of preliminary scientific expedition to the Northern Territory. — Report on health and disease in the Northern Territory. 378
Brem, W. V. and **Zeiler, A. H.,** The medical treatment for amebic dysentery. 406
—, Two cases of influenzal meningitis treated with hexamethylenamin. 335
Breton, M. et **Bruyant, L.,** Biologie de l'Ankylostoma duodenale (Dubini). 141
Breton, M. s. **Massol, L.**
Bridré, J., Nègre, L. et **Trouette, G.,** Recherches sur la lymphangite épizootique en Algérie. 48
Brincker, Behaviour of diphtheria in schools. 321
Briot, Augustin et **Aynaud, Marcel,** Hypersensibilité du cobaye au sérum de cheval. 117
Brochard, V., Dix cas d'administration du 606 par la voie buccale. 409
Brock, W., Ueber die Frage der Labyrintheiterung. 272
Broquet, Le masque dans la peste. Présentation d'un modèle de masque antipesteux. 292
Brotzen, Die Kuhnsche Lungensaugmaske. 80
Bruck, Carl, Die Behandlung der Gonorrhoe und ihrer Komplikationen. 4
Bruck, Carl und **Glück, A.,** Ueber die Wirkung von intravenösen Infusionen mit Aurum-Kalium cyanatum (Merck) bei äußerer Tuberkulose und Lues. 245
Brückner, Gaethgens, Vogt, Zur Bakteriologie der Respirationserkrankungen im Kindesalter. 336
Brüning, Herm., Wermolin. 145
Brues, Charles T. s. **Rosenau, M. J.**
Brugnatelli, Ernesto, Ueber die Bildung des Streptokokkenanaphylatoxins in vitro. 277
Brunzlow, Die Tonsillitis als Ursache von Infektionskrankheiten. 271
Bruschettini, A., La vaccinazione contro la tubercolosi bovina studiata negli animali da laboratorio (coniglio, cavia). 83
Bruyant, L. s. **Brau.**
Bruyant, L. s. **Breton, M.**
Bruyant, L. s. **Massol, L.**
Büttner s. **Conradi.**
Bull, Carroll G. s. **Jobling, James W.**
Bumm, E., Ueber Vermeidung der Operationsperitonitis. 282
Bundschuh, Karl, Kann man in einem gesunden Tier Tuberkuloseantikörper erzeugen? 74
Burnett, Theodore G. s. **Robertson, T. Brailsford.**

Caldera, Ciro, Ricerche sulla fisiologia delle tonsille palatine. 271
Calmette, A. et **Guérin, C.,** Nouvelle contribution à l'étude de la pathogénie de l'infection tuberculeuse. 251
Calmette, A., Guérin, C. et **Grysez, V.,** Infection tuberculeuse expérimentale du cobaye par conjonctive oculaire. 230
Cano, U. und **Martinez, G.,** Einfluß der Wasserfauna auf Choleravibrionen. 302
Cantacuzène, J., Recherches sur la production expérimentale d'anticorps chez quelques invertébrés marins. 97
Carini, A. e **Mastrangioli, F.,** L'„Hymenolepis nana“ nello stato di S. Paulo (Brasile). 134
Carpano, M., Contributo alla conoscenza del B. mallei. Note morfologiche e biologiche. 166
Carter, H. F., Descriptions of three new African species of the genus Tabanus. 415
Castellani, A., Indian oro-pharyngeal leishmaniasis. 400

Cathoire, E., Prophylaxie de la diphtérie par la recherche systématique des porteurs sains de bacilles de Loeffler vrais. 327
Cazeneuve s. **Defressine.**
Cazeneuve, H. J. et **Laurès, G.,** Cysticercose du quatrième ventricule cérébral chez l'homme. 134
Celli, A., Die Malaria nach den neuesten Forschungen. 380
Celli, Angelo, Die Malaria in Italien im Jahre 1912. 14. Jahresbericht. 353
Chalatow s. **Anitschkow.**
Chaoul, Albert s. **Garnier, Marcel.**
Chatterjee, G. C., Therapeutic use of tuberculin in tuberculosis. 241
Christophers, S. R., Contributions to the study of colour marking and other variable characters of Anophelinae with special reference to the systematic and phylogenetic grouping of species. 383
—, Malaria in the Andamans. 381
Churchman, John W., The selective bactericidal action of gentian violet. 50
Churchman, John W. and **Michael, W. Howard,** The selective action of gentian violet on closely related bacterial strains. 51
Ciuca, M. et **Danielopolu, D.,** Recherches sur la perméabilité des méninges aux albumines hétérologues et aux précipitines. 98
Cobb and **Nagel,** Atrophic rhinitis and its treatment by vaccines. 274
Comandon, J., Levaditi, C. et **Mutermilch, St.,** Étude de la vie et de la croissance des cellules in vitro à l'aide de l'enregistrement cinématographique. 204
Connor, R. C. s. **Darling, S. T.**
Conradi, Ueber ein neues Prinzip der elektiven Züchtung und seine Anwendung bei Diphtherie. 93*
Conradi und **Büttner,** Schöpfapparat für bakteriologische Wasseruntersuchung. 201*
Conradi, Erich, Ueber das Vorkommen von Diphtheriebazillen im Nasen- und Rachensekret ernährungsgestörter Säuglinge. 323
Conseil, E. s. **Nicolle, Charles.**
Corridi, L., Die Leukocytenreaktion bei Salvarsan, Ektin und Arsazetin. 18
Costantini, G., La sorte dei bacilli tubercolari dentro i vasi sanguigni. 68
Costres, Beobachtungen über Fliegenlarven in der Nase. 146
Coulomb, s. **Defressine.**
Courmont, Paul, Rapports entre les accidents séro-anaphylactiques et les formes de la tuberculose. 73
Craig, The relation of parasitic amoebae to disease. 405
Credé-Hörder, C., Ueber nichtgonorrhoische Ophthalmoblenorrhoen der Neugeborenen und Säuglinge. 1
—, Ueber die „Spätinfektion" der Ophthalmoblenorrhoe. 1
Crowell, B. C. s. **Strong, R. P.**
Cruveilhier, L., Traitement antigonococcique au moyen d'injections souscutanées de virus-vaccins sensibilisés vivants. 8
Csernel, Eugen, Beiträge zur sogenannten Mutation bei Choleravibrionen. 303
Cumming, J. H., A case of pneumococcal cerebrospinal meningitis. 257
Cytronberg, Seweryn, Ueber die Cholesterase der Blutkörperchen. 127

Daniel, Constantin, Die elephantiatische Tuberkulose der Vulva (primäre tuberkulöse Elephantiasis). 67
Danielopolu, D., Action des rayons ultra-violets sur le liquide céphalorachidien. 101
—, Sur la fragilité des hématies du chien et sur l'action hémolytique du sérum et du liquide céphalorachidien. 101
Danielopolu, D. s. **Ciuca, M.**
Danulesco, V., Essais de culture du spirille de pouls. 408
Dargein, Un cas de paralysie diphtérique guérie par le sérum antidiphtérique. 328
Darier, A., Sérothérapie antistreptococcique par voie buccale et en applications locales; avantages de la méthode paraspécifique. 277
Darling, S. T., Oriental sore. 400
—, The examination of stools for cysts of Entamoeba tetragena. 406
Darling, S. T. and **Connor, R. C.,** A case of oriental sore (dermal leishmaniosis) in a Native Colombian. 400
Davidson, Sir James Mackenzie, Vital effects of radium and other rays. 198
Davis, D. J., Bacteriology and pathology of the tonsils. 271
Déak, Stefán s. **Benedek, Ladislaus.**
Declich, M., Präzipitation beim Milzbrand und beim Schweinerotlauf. 161
Decloux, Traitement des ectasies aortiques par le dioxydiamidoarsenobenzol. 17
Deeks, W. E. and **Shaw, W. F.,** Amebic colitis (amebic dysentery). 404
Defressine, Cazeneuve, Olivier et **Coulomb,** Le choléra asiatique dans la marine à Toulon, en novembre 1911. 295
Delépine, M., Sur l'altération des solutions de chlorure de mercure. 39
Dendrinos, Georges, Ueber einen neuen Krankheitserreger der Trypanosomengruppe. 395
Desinfektion der Häute von Rauschbrand-

kadavern. (Nach einer Verfügung des Preußischen Ministers für Landwirtschaft usw. vom 10. August 1912.) 37
Desmoulière, A., L'antigène dans la réaction de Wassermann. 12
—, L'antigène dans la réaction de Wassermann. 12
—, L'antigène dans la réaction de Wassermann. 13
Deycke und **Much,** Einiges über Tuberkulin und Tuberkuloseimmunität. 77
Dias, E., Die Krankheit Carlos Chagas. Hämatologische Studien. 394
Dietl, Die Entwicklung der Tuberkulinempfindlichkeit im Inkubationsstadium der Tuberkulose. 71
Dieudonné, A. und **Baerthlein, K.,** Ueber Choleraelektivnährböden. 305
Dimitri, G., Conférences sur les analyses d'eaux accompagnées de démonstrations pratiques, effectuées au laboratoire du conseil supérieur d'hygiène publique de Paris. Technique de l'examen bactériologique. 55
Distaso, A., Contribution à l'étude de la composition de la flore intestinale de l'homme adulte normal. 52
—, Ueber die Giftigkeit der normalen Dickdarmextrakte. 103
Ditthorn, F., Ueber Antiformin. 41
Dluski-Rudzki, Ueber die klinische Bedeutung der Moroschen Tuberkulinreaktion. 73
Dold und **Aoki,** Zur Frage des Bakterienanaphylatoxins. 235*
Dold und **Rothacker,** Ueber das Vorkommen von Tuberkelbazillen im Sperma tuberkulöser Individuen. 299*
Dold, H. und **Aoki, K.,** Beitrag zur Frage der Identität des in vitro darstellbaren Anaphylatoxins mit dem in vivo entstehenden anaphylaktischen Gifte. 119
Dold, H. und **Ogata, Sagio,** Weitere Beiträge zur Kenntnis der wässerigen Organextraktgifte. 102
Dopter, Les maladies infectieuses en 1912. 218
Dornheim, Friedrich, Erfahrungen mit Noviform in der Oto-Rhinologie. 283
Dreijer, Tord, Strumastatistik der Gemeinde Rantasalmi 1911. 57
Dreisbach, Auch eine „Pilzvergiftung". 218
v. Drigalski, Zur Epidemiologie und Bekämpfung der Diphtherie. 327
Drouin, V., Une campagne contre l'hypoderme du bœuf. 147
Dschunkowsky, E., Das Rückfallfieber in Persien. 407
Dubois, A. s. **Mouchet, R.**
Dünzelmann, Ernst, Erfahrungen mit Salvarsan und Neosalvarsan bei Lues congenita. 18
Duntze, Die chemischen Desinfektionsmittel. 38
Dutoit, A., Die Magnesiumbehandlung des Tetanus traumaticus. 163

East Africa Protectorate. 379
East Africa Protectorate. 380
Edie, E. S. s. **Simpson, G. C.**
Edwards and **Ireland,** A disease of mules simulating glanders. 166
Eichhorn s. **Mohler.**
Eijkmann, C., Untersuchungen über die Reaktionsgeschwindigkeit der Mikroorganismen. 54
Eisenbrey s. **Austin.**
Ellis, Arthur W. M., Review of americain literature on salvarsan appearing october, 1911 to october, 1912. 20
Elsdon, G. D. and **Evers Norman,** The bacteriology of carbonic water. 54
Ely, Gelenktuberkulose. 227
Embleton, D. s. **Thiele, F. H.**
Emery, E., Referat sur l'emploi du salvarsan en France du 1e octobre 1911 au 1e août 1912. 20
Engelen, Ueber die intramuskuläre Anwendung von Fulmargin. 64
Engelhardt, Ueber den Nachweis von Tuberkelbazillen im aspirablen Staub. 235
Engwer, Th., Beiträge zur Chemo- und Serotherapie der Pneumokokkeninfektionen. 261
Ehrlich, C., Beitrag zur Aetiologie der chronischen, eitrig-granulösen Krankheitsprozesse im Gesäuge der Schweine (Aktinomykose). 47
Ehrlich, P., Bericht über die Tätigkeit des Instituts für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M. im Jahre 1910/11. 213
—, Bericht über die Tätigkeit des Instituts für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M. im Jahre 1911/12. 214
Ehrlich, Martha, Bakteriologische Untersuchungen bei verschiedenen Hautentzündungen (Licht- und Kohlensäure-Reaktionen, Ekzeme, Ulzerationen usw.). 274
Erlacher, Philipp, Kausale und symptomatische Behandlung gonorrhoischer Prozesse des Mannes mit besonderer Berücksichtigung der Original-Gonokokkenvaccine Menzer. 2
van Ermengem, Der Bacillus botulinus und der Botulismus. 217
Ernst, Eine Purpuraepidemie. 287
Escomel, E., Sur la dysenterie à Trichomonas à Arequipa (Pérou). 405
Euler, H. und **Palm, E.,** Untersuchung über die chemische Zusammensetzung und Bildung der Enzyme. VII. Mit-

teilung. Ueber die Entwicklung einiger Hefen in verschiedenen Nährlösungen. 125

Evers Norman s. **Elsdon, G. D.**

von Ezdorf, R. H., The occurence of plague in Habana and the measures adopted for its control and eradication. 293

Falcoiano, Recherches relatives à la fixation du complément dans l'échinococcose bovine. 136

Fantham, H. B. s. **Stephens, J. W. W.**

Farmer, J. Ch. s. **Kendall, A. J.**

Farrant, R., Thyroid action and reaction, with special reference to the formation of thyroid tumours. 59

Fasquelle, André, Faible durée de l'immunité vaccinale; ses conséquences ou point de vue de la prophylaxie de la variole. 207

Feldt, Adolf, Zur Chemotherapie der Tuberkulose mit Gold. 245

Ferran, Jaime, Reponse à la note du professeur Calmette: „Recherches sur le bacille tuberculigène de J. Ferran.“ 69

Finkelstein, Ein neuer Apparat für sterile Blutentnahme aus der Vene (zur Aussaat und Wassermannschen Reaktion) und für Entnahme von Cerebrospinalflüssigkeit. 63

Fleisher s. **Loeb, Leo.**

Fleisher, Moyer S. s. **Sweek, W. O.**

Floer, H., Ueber die Behandlung der Lungentuberkulose durch Einatmen von Fumiformdämpfen. 80

Foix, Ch. s. **Achard, Ch.**

Fontaine s. **Lafosse.**

Foster, W. D., The roundworms of domestic swine, with special reference to two species parasitic in the stomach. 139

Fraenkel, Eugen, Ueber die Menschenpathogenität des Bacillus pyocyaneus. 285

França, Carlos, Phlebotomus papatasii (Scopoli) et fièvre à pappataci au Portugal. 410

Franke, C., Ueber die Anthrakose retroperitonealer Lymphdrüsen und die Möglichkeit direkter Metastasen von den Brustorganen zu diesen Drüsen. 195

Fraser, John, An experimental study of bone and joint tuberculosis. 230

Freiberger, G., Ueber die Spezifität der ultramikroskopischen Körperchen bei der infektiösen Pleuropneumonie (Lungenseuche) des Rindes. (Vorläufige Mitteilung.) 175

Fresemann, Victor, E. J., Ueber die proteolytische und antiproteolytische, resp. antitryptische Wirkung des menschlichen Blutserums. 127

Frieboes, W., Zwei Fälle von Phlebitis und Periphlebitis syphilitica faciei. 5

Fried, R., Toxische Erscheinungen nach wiederholten subkutanen Embarininjektionen. 224

Friedberger, Ueber Anaphylaxie. 210*

Friedberger und Jshikawa, Ueber Organextraktgifte. 244*

Friedberger und **Schern,** Ueber das anaphylaktische Fieber. 224*

Friedberger und **Simmel,** Ueber Anaphylaxie bei neugeborenen Meerschweinchen. 201*

Friedberger, E. und **Ito, Tetsuda,** Beiträge zur Pathogenese des Fiebers. III. Mitteilung. Die Beeinflussung der Körpertemperatur durch Salze nach Untersuchungen am Meerschweinchen. 56

Friedberger, E. und **Kapsenberg, G.,** Die Anaphylatoxinbildung aus tierischen Bazillen und durch Plasma an Stelle von Serum. (Ueber Anaphylaxie. XXXIII. Mitteilung.) 120

Friedrich, L., Ueber Aufnahme von Bakterien durch tierische Parasiten. 135

Fröhlich, A. und **Pick, E. P.,** Die Folgen der Vergiftung durch Adrenalin, Histamin, Pituitrin, Pepton, sowie der anaphylaktischen Vergiftung in bezug auf das vegetative Nervensystem. 110

Fromme, F., Die Aetiologie der puerperalen Infektion. (Uebersichtsreferat.) 269

Frost Wade, H., Epidemiological study of the outbreak. 269

Frouin, Albert, Influence des sels d'uranium et de thorium sur le développement du bacille tuberculeux. 236

Fuchs v. Wolfring, S., Plan einer rationellen Bekämpfung der Volkstuberkulose nach den Ideen Robert Kochs und seiner Schüler. 76

Fuhrmann, O., Ergebnisse der mit Subvention aus der Erbschaft Treitl unternommenen zoologischen Forschungsreise Dr. Franz Werners nach dem ägyptischen Sudan und Nord-Uganda. XX. Vogelcestoden. 138

Gabbi, U., Au sujet de l'historique du kala-azar méditerranéen. 399

—, Tropical diseases in Tripoli. 377

Gaethgens s. **Brückner.**

Gaehtgens s. **Trautmann.**

Galli-Valerio, B., Bacterium pseudopestis murium n. sp. 295

Galli-Valerio, B. et **Popoff-Tcherkasky, D.,** L'agar d'Esch dans la recherche de Vibrio cholerae. 307

Gamble, M., Sleeping sickness in the Portuguese Congo. 392

Garnier, Marcel et **Chaoul, Albert,** Recherches sur les pseudotuberculoses par substances inanimés. 68

Gatomi, M., Ueber den Moriyamaschen Tintenfisch-Nährboden. 221

Gaucher, Leçon sur le traitement de la syphilis. 15

Gegenbauer, V. und **Reichel, H.,** Die Desinfektion milzbrandiger Häute und Felle in Salzsäure-Kochsalzgemischen. 36

Geißler, Die Cholera auf dem Kriegsschauplatz des Jahres 1912/13. 297

Gennerich, W., Sammelreferat der Arbeiten über Salvarsan und Neosalvarsan, die in der Zeit vom 1. Juli bis 1. November 1912 erschienen sind. 20

Gentry, E. R. s. **Ashburn, P. M.**

Gerhardt, Ueber günstige Beeinflussung chronischer Erkrankungen durch interkurrente Infektionskrankheiten 223

Gettkant, Ueber Klassenepidemien von Diphtherie. 322

Giemsa, G., Das Mückensprayverfahren im Dienste der Bekämpfung der Malaria und anderer durch Stechmücken übertragbarer Krankheiten. 388

Gildemeister und **Baerthlein,** Bakteriologische Untersuchungen bei darmkranken Säuglingen. 263*

Gildemeister, E. und **Baerthlein, K.,** Ueber eine besondere, bei Menschen und Tieren vorkommende Bakteriengruppe. 51

Gillespie, L. J. s. **Keyes, F. G.**

Gilruth, J. A., The introduction and spread of the cattle tick (Boophilus annulatus, var. microplus), and of the associated disease tick fever (Babesiasis) in Australia. 403

Gineste, Ch., Chromidies et dualité nucléaire chez les flagellés. 397

—, L'appareil nucléaire de quelques cercomonades. 397

Glage, F., Kompendium der angewandten Bakteriologie für Tierärzte. 170

Gleitsmann, Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Spirochäten (Borrelien). 408

Glück, A. s. **Bruck, Carl.**

Goéré, J., Le choléra et la fièvre typhoide peuvent-ils être propagés par les lézards. 298

Gougerot, H. s. **Landouzy, L.**

Gräf, Bazillenbefunde im Urin von Diphtheriekranken. 78*

Grafe, Victor, Einführung in die Biochemie für Naturhistoriker und Mediziner. 208

Greig, E. D. W., Note on the occurence of the cholera vibrio in the biliary passages. 301

Grunt, O., Beitrag zur Frage des physiologischen Vorkommens von Bakterien im Fleische gesunder Schlachtrinder. 181

Grysez, V. s. **Calmette, A.**

Guérin, C. s. **Calmette, A.**

Guerreiro, C., Urologische Untersuchungen bei der Krankheit von C. Chagas. 395

Guerrini, G., Sur la prétendue toxicité des ascarides. 144

Gutmann, C., Das Verhalten der nichtsyphilitischen Spirochätenerkrankungen der Mund- und Rachenhöhle gegenüber dem Salvarsan. 18

Hachtel, F. W. s. **Stokes, Wm. Royal.**

Händel und **Baerthlein,** Ueber chininfeste Bakterienstämme. 196*

Haendel und **Baerthlein,** Vergleichende Untersuchungen über verschiedene Choleraelektivnährböden. 303

Hajos s. **Schürmann.**

Hamburger, The Baltimore epidemic of streptococcus or septic sore throat and its relation to a milk supply. 270

Hamburger, H. J., Physikalisch-chemische Untersuchungen über Phagocyten. Ihre Bedeutung vom allgemein biologischen und pathologischen Gesichtspunkt. 105

Hamm, Albert, Die puerperale Wundinfektion. 268

Hammerschmidt, J., Bericht über die im Jahre 1911 im Küstenland durchgeführten bakteriologischen Cholerauntersuchungen. 298

Handovsky, H. und **Pick, E. P.,** Ueber die Entstehung vasokonstriktorischer Substanzen durch Veränderung der Serumkolloide. 123

Hanns et **Jacquot,** Phagocytose du bacille de Koch dans le liquide cephalo-rachidien. 238

Harriehausen, Autovaccination der Säuglingsfurunkulose. 278

Hartoch, Rothermundt und **Schürmann,** Beziehungen zwischen toxischen und chemotherapeutischen Wirkungen der Antimonpräparate, im besondern bei Dourine. 174*

Hartoch s. **Kolle.**

Hartwell and **Hoguet,** Experimental intestinal obstruction in dogs with especial reference to the cause of death and the treatment by large amounts of normal saline solution. 53

Hastings, T. W. and **Boehm, Emil,** A study of cultures from sputum and blood in lobar pneumonia. 257

Haun, Ueber Phlegmonenbehandlung der oberen Extremität. 281

Heddaeus, Ueber die Behandlung großer Karbunkel durch Zirkumzision. 281

Hedin, S. G., Ueber Reaktionen zwischen Enzymen und anderen Substanzen. 124
Hédon, E., Les étapes des recherches physiologiques sur la vie des cellules et des tissus en dehors de l'organisme. 203
Heilner, Ernst, Ueber die Wirkung artfremder Blutseren im Tierkörper nach subkutaner Zufuhr während des präanaphylaktischen und des anaphylaktischen Zustandes. 114
Heilner, Ernst und **Schneider, Rudolf,** Ueber den schützenden Einfluß des Komplements (Alexin) auf den Eiweißstoffwechsel. 108
Heinemann, Zur Behandlung des äußeren Milzbrandes. 163
Heller, Die Ergebnisse der Diphtherieenquete in der Schweiz. 104*
Hemsted, Henry, A recovery from infective endocarditis (streptococcal). 266
Henkel, M., Zur biologischen Diagnose der Schwangerschaft. 122
Henry, A. s. **Railliet, A.**
Hering, W., Perirenales Hämatom nach Scharlach. 329
Herzog, G., Zwei primäre Karzinome auf dem Boden alter tuberkulöser Darmgeschwüre, zugleich ein Beitrag zur Histiogenese des Karzinoms. 194
Heubner, Wolfgang, Ueber die Wirkung von intravenösen Infusionen mit Aurum-Kalium cyanatum. 224
Hidaka, Ueber den Nachweis von Tuberkelbazillen und Muchschen Granula bei Lupus vulgaris, Lupus erythematodes, Erythema induratum Bazin, Lupus pernio und papulo-nekrotischem Tuberkulid. 235
Hildebrand, B., Ein Beitrag zur Behandlung der Erkrankung an Oxyuris vermicularis. 145
Hilgermann, Nebenwirkungen der Serumtherapie. 119
Hirsch, C., Influenzabazillen bei Erkrankungen des Ohres. 335
Hirsch, Caesar, Lymphatischer Nystagmus bei Erysipel. 265
Hirschbruch, Levy, Ueber Vorzüge und Nachteile der Zimmerdesinfektion mit Formaldehyd und Autan. 35
Hirschfeld und Klinger, Gerinnungsphänomene und Anaphylatoxinbildung. 231*
Hirschfelder, The production of active and passive immunity to the pneumococcus with a soluble vaccine. 260
Hjortlund, S., Beitrag zur Kenntnis des Vorkommens der Trichine bei Hund und Katze. 140
Höber, R., Neue Messungen der inneren Leitfähigkeit von Blutkörperchen. 63
Hoehl, H., Zur Kenntnis der Neosalvarsanwirkung bei Keratitis parenchymatosa. 20
Höyberg, H. M., Beitrag zum Vorkommen der Trichinose in Dänemark. 140
Hoffmann, Erich, Dauer der Kontagiosität der Syphilis und Ehekonsens im Lichte der neuen Forschung. 6
Hoguet s. **Hartwell.**
Hohenadel, M., Untersuchungen über Yoghurt mit besonderer Berücksichtigung der Yoghurt-Trockenpräparate. 55
Honclij, J., Tuberculosis and public health in South-Afrika. 225
Hort and **Penfold,** Further studies in experimental fever. 57
Huber, J. Ch., Reizwirkung von Ascaris am Darme des lebenden Menschen beobachtet. 144
Hübener, G., Untersuchungen über die Giftigkeit der Meerzwiebel (Bulbus Scillae) und der meerzwiebelhaltigen Rattenvertilgungsmittel. 180
Hügel, G. s. **Uhlenhuth, P.**
Hüne, Ueber apparatlose Raumdesinfektionsverfahren mit besonderer Berücksichtigung der Truppe im Frieden und Kriege. 33
Huntemüller und **Paderstein,** Chlamydozoen-Befunde bei Schwimmbad-Konjunktivitis. 44
Hymans van den Bergh, de Josselin de Jong, Schut, Einige Erfahrungen mit künstlichem Pneumothorax. 79

Igersheimer, Jos., Experimentelle Untersuchungen zur Syphilis des Auges. 5
Ireland s. **Edwards.**
Isabolinsky, M., Zur Frage über die Eigenschaften der Pyocyanase. 286
Isabolinsky, M. s. **Patzewitsch, B.**
Iselin, Hans, Entgiftung des tuberkulösen Herdes durch Röntgenbestrahlung. 244
Jshikawa s. **Friedberger.**
Ishiwara, T., Ueber neue Färbeverfahren zur Darstellung granulierter Tuberkelbazillen. 236
Ito, Tetsuda s. **Friedberger, E.**
Izar, G., Bemerkungen zu der Arbeit von S. Wyschelessky: „Beitrag zur Unterscheidung der aktiven und inaktiven Tuberkulose des Rindes." 256
Jaboulay, Origine et nature sarcosporidiennes de l'ostéomalacie. 148
Jacobsohn, L., Paul Ehrlich über den jetzigen Stand der Salvarsantherapie mit besonderer Berücksichtigung der Todesfälle. 14
Jacobsthal, Demonstration. 271*
Jacquot s. **Hanns.**
Jahnson-Blohm, G., Die Einwirkung

einiger kolloidaler Substanzen auf die Hemmung der Enzymwirkungen. 124

James, M. M., The practical value of the Ross „thick film“ method in the diagnosis of malaria. 385

Jeaunin, Cyrille, Le traitement des infections génitales par les cultures de bacilles lactiques. 279

Jobling, James W. and Bull, Carroll G., Studies on ferment action. VI. The relation of immune serum lipase to hemolysis. 126

Jochmann, G., Pocken und Vaccinationslehre. 205

Joest, E. und Kracht-Palejeff, P., Untersuchungen über die Frühstadien der Milchdrüsentuberkulose des Rindes. 83

Johanessen, Poliomyelitis acuta in Norwegen. 338

Johns s. Wellmann.

Josefson, Arnold, Experimentelle Untersuchungen über die Möglichkeit einer Uebertragung der Kinderlähmung durch tote Gegenstände und durch Fliegen. 340

de Josselin de Jong, Schut s. Hymans van den Bergh.

Joyeux, C. s. Railliet, A.

Joyeux, Ch., Le Necator americanus en Haute-Guinée, notes d'épidémiologie. 143

Jukes, A. M., Preliminary note on some cases of spirillar fever in the Darjeeling district. 407

Junghans, Paul, Ein Beitrag zur Behandlung des Gelenkrheumatismus. 280

Jungmann, Alfred, Prognose und Therapie der Hauttuberkulose. 82

Jupille, F. s. Besredka, A.

Kämmerer, Hugo und Aubry, Ludwig, Untersuchungen über die Beziehungen der Serumeiweißkörper zur Antitrypsinwirkung. 125

Kahn, Eduard, Zum Nachweis der „Tuberkelbazillen“ im strömenden Blut. (Vorläufige Mitteilung.) 232

Kahn, J., Ueber Dioradin. 247

Kaiser, M., Ueber ein einfaches Verfahren, infektiöse Stühle zu desinfizieren. 35

Kall, Kurt, Ueber die Behandlung der Skabies mit Salizylnikotinseife Kade. 146

Kapfberger s. Mießner.

Kapsenberg, G. s. Friedberger, E.

Kaschiwabara, M., Ueber den Einfluß von Säuren und Alkalien auf die Autolyse bei Anwendung verschiedener Antiseptika. 127

Kashiwado, T. s. Abderhalden, E.

Kausch, W., Erfahrungen über Tuberkulin Rosenbach. 242

Kelly, J. P., A very unusual case of diphtheria infection. 322

Kendall, A. J. and Farmer, J. Ch., Studies in bacterial metabolismen. VII. 219

Kennedy, R. S., Some notes on an epidemic of dengue-form fever amongst indian troops, Calcutta. 411

Kenrick, W. H., Malaria in India and the birth- and death-rate. 381

Kessler, Tuberkelbazillennachweis im Blut. 232

Keyes, F. G. and Gillespie, L. J., A contribution to our knowledge of the gas metabolism of bacteria. I. The gaseous products of fermentations of dextrose by B. typhosus, B. coli and by Bact. welchii. 219

—, A contribution to our knowledge of the gas metabolism of bacteria. II. The absorption of oxygen by growing cultures of B. coli and Bact. welchii. 220

King, Walter G. and Wilson, Rob. H., Studies on the virus of hog-cholera. 175

Kinghorn, A. and Yorke, W., Further observations on the trypanosomes of game and domestic stock in North Eastern Rhodesia. 395

—, On the influence of meteorological conditions on the development of Trypanosoma rhodesiense in Glossina morsitans. 393

Kinghorn, A., Yorke, W. and Lloyd, L., On the development of Tryp. rhodesiense in Glossina morsitans. 393

Kirstein, Die Hämoglobinurie des Rindes. 403

Klausner, E., Die Behandlung der Syphilis mit Kontraluesin (Richter), einem molekular zerstäubten Quecksilber. 21

Klein s. Mc Donagh.

Klein, Joseph, Ueber die sogenannte Mutation und die Veränderlichkeit des Gärvermögens bei Bakterien. 48

Kliem s. Mießner.

Kliem s. Raebiger.

Klieneberger, Carl, Allgemeininfektion durch Bacillus pyocyaneus. 286

Klimenko, V. N., Sur le sérum anticoquelucheux et son emploi. 334

Kling et Levaditi, Études sur la poliomyélite aigue épidémique. 338

Klinger s. Hirschfeld.

Klotz, Rudolf, Ueber Peritonitisbehandlung mit Hypophysenextrakt. 282

Knoll, Morphologische Beiträge zu den Beziehungen zwischen Organismus und Tuberkuloseerreger. 231

Knorr, Beitrag zur Kenntnis der Trichinellenkrankheit des Menschen. 140

Knowles, R., A case of plague-abdominal type. 293

Knuth und **Richter,** Ueber die Vermehrung von Piroplasma canis in vitro. 402
Koch, Ueber Frambösiebehandlung durch Salvarsan. 409
Koch, J. Zur Aetiologie der Rhachitis. Ueber die Beeinflussung des Knochenwachstums durch bakterielle Infektion. (Mit Demonstrationen). 250*
Koch, Jos., Zusammenfassender Bericht über die Tätigkeit der Wutschutzabteilung am Königlichen Institut für Infektionskrankheiten in der Zeit vom 1. April 1908 bis 31. März 1911. 164
Köhler, G. J., Versuche zur Reinigung des Zuleitungswassers für Marseille. 42
Köhne, Ueber den Einfluß der Generationsvorgänge auf die Lungentuberkulose. 66
Kohlstock s. **Pfeiler.**
Kolb, K. und **Laubenheimer, K.,** Zur Beurteilung der prophylaktischen Serumtherapie des Tetanus. 163
Kolle, Hartoch, Rothermundt und **Schürmann,** Ueber neue Prinzipien und Präparate für die Therapie der Trypanosomeninfektionen. 166*
Kondring, Heinrich, Klinische Erfahrungen mit Chlormetakresol zur Schnelldesinfektion der Hände. 40
Kopaczewski, W., Einfluß verschiedener Säuren auf die Hydrolyse der Maltose durch Maltase. 128
Kornor, A. A. s. **Mallory, F. B.**
Kracht-Palejeff, P. s. **Joest, E.**
Krage, Ueber pathogene Wirkung des Bacillus abortus Bang. 304*
Krage s. **Zwick.**
Kraus, Erfahrungen vom bulgarischen Kriegsschauplatz. 164*
—, Weitere Resultate mit Typhusserum. 268*
Kraus und Baecher, Ueber Beziehungen des Antitoxingehaltes des Diphtherieserums zu dessen Heilwert. 106*
Krause, R., Dasselschäden und Abdasselung. 146
Krische, K., Kombination von Krebs und Tuberkulose in metastatisch erkrankten Drüsen. 193
Kristen Andersen, Einige Untersuchungen über die klinische Anwendbarkeit der lokalen Tuberkulinreaktionen. 70
von Krogh, Mentz, Zur Erleichterung der serologischen Titrationen mittels Verdünnungspipetten. 109
Kruse, Ueber Verbreitung der Tuberkulose namentlich in den wohlhabenden Klassen. 65
Kuenen, W. A., Erfahrungen über die Verschleppung der Cholera übers Meer nach Deli in Verband mit der Gesetzgebung in Niederl.-Indien. 297
Küster, Demonstrationen: a) einer einfachen Vorrichtung zur anaëroben Züchtung. b) Von Apparaten zur keimfreien Entnahme von Untersuchungsmaterial aus der Tiefe von Körperhöhlen (Nase, Vagina). 269*
Küster und **Wößner, Paul,** Untersuchungen über die Bakterienflora der Nase, mit besonderer Berücksichtigung des Vorkommens von Diphtheriebazillen. 324
Küster, E. und **Rothaub,** Verlauf des Adsorptionsprozesses bei der Einwirkung des Phenols auf Bakterien. 38
Kutner, R., Die Hochfrequenzbehandlung der Blasentumoren mittels Elektrokoagulation. 198
Kutschera, Adolf, Gegen die Wasserätiologie des Kropfes und des Kretinismus. 216

Lafosse et Fontaine, Les bases de l'organisation du service de désinfection d'une grande ville. 33
Lake, Geo, The use of cultures of staphylococcus pyogenes aureus in diphtheria. 328
Lamoureux, A., Un cas d'ascaridiase mortel. 143
Lancelin, La peste de Mandschourie. La prophylaxie. 292
Landes, L., Étude de quelques vibrions isolés au cours des poussées épidémiques du choléra, en 1911—1912, en Algérie. 300
Landouzy, L., Gougerot, H. et **Salin, H.,** Bacillo-tuberculose hémolysante. 67
Lang, Ueber den arteriellen Druck bei der Cholera asiatica und seine Veränderungen unter dem Einflusse großer Kochsalzinfusionen. 307
Lang, Johann, Zur Bakteriologie der Warzenfortsatzerkrankungen, besonders Proteusfälle. 273
Lange und **Lindemann,** Ueber Tuberkelbazillen im strömenden Blut. 285*
Laroche, G., Richet, Ch. fils et **Saint Girons,** Anaphylaxie et immunité alimentaires expérimentales, à l'ovoalbumine. 118
Lasseur, Ph., Influence du fer sur la végétation et la coloration des cultures de diverses bactéries. 222
Laubenheimer, K., Bemerkungen zu: Kritik der Händedesinfektionsmethoden von R. Schaeffer. 36
Laubenheimer, K. s. **Kolb, K.**
Laubry, Traitement spécifique des aortites syphilitiques et des aneurysmes de l'aorte. 17
Launoy, L. et **Levaditi, C.,** Nouvelles recherches sur la thérapeutique mercurielle des spirilloses (sp. des poules et syphilis du lapin). 21

Laurès, G. s. **Cazeneuve, H. J.**
Laveran, A., Au sujet de l'historique du kala-azar méditerranéen. 399
—, Infections du cobaye, du lapin et du chat par la leishmania infantum. 401
Laveran, A. et **Mesnil, F.,** Trypanosomes et trypanosomiases. 391
Leber, A., Untersuchungen über das Virus des Molluscum contagiosum. 45
Lecher, E., Lehrbuch der Physik für Mediziner und Biologen. 209
Leconte, P., Au sujet de l'application de la meiostagmine-réaction au diagnostic de la syphilis. 14
Legroux, René, Modifications à l'appareil vide-hydrogène pour les cultures anaérobies en milieux liquides. 222
Leighton, Ishis s. **Loeb, Leo.**
Leiper, R. T., Helminthes parasitic in equines. 129
Lemaire, Communication sur l'épidémie de peste à forme pneumonique, du Ruisseau (juillet 1912). 293
Lemberg, K., Trinkwasserreinigung durch Schnellsandfilter. 42
Lenartowicz, J. T., Ein Fall von isolierter primärer Gonorrhoe eines akzessorischen Ganges am Penis. 1
Lentz, W. s. **Pfeiler, W.**
Lepeuple, Un cas de peste septicémique à bord du „D'Iberville". 293
Le Play, Sézary et **Pasteur Vallery-Radot,** Sur l'histo-microbiologie des néphrites syphilitiques. 7
Leroux, R., Ozäna und Tuberkulose. 229
Leuchs, J., Bacillus botulinus (Immunität). 217
Levaditi s. **Kling.**
Levaditi, C., Les travaux recents sur l'étiologie de la scarlatine. 331
Levaditi, C. et **Mutermilch, St.,** Action de la toxine diphtérique sur la survie des cellules in vitro. 325
—, Contractilité des fragments de coeur d'embryon de poulet in vitro. 204
Levaditi, C. s. **Comandon, J.**
Levaditi, C. s. **Launoy, L.**
Levene, P. A. and Meyer, G. M., On the combined action of muscle plasma and pancreas extract on some mono- and disaccharides. 128
Levy, Experimentelle Chemotherapie der bakteriellen Infektion. 261
Lewin, Jacob, Zur Diphtherieserumbewertung nach Römer. 328
Lewinski, Ein Beitrag zur Endocarditis lenta an der Hand von 3 Fällen. 265
Lichtenheld, G., Beitrag zur Uebertragung der Nagana (Tsetse) in Deutsch-Ostafrika. 396
Lie, Ueber Tuberkulose bei Leprösen. 228
Liefmann, Die Aussalzung des Bakterieneiweißes, ein Hilfsmittel der bakteriologischen Diagnostik. 202*
Lignos, Antoine, L'infection par leishmania des chiens de l'île d'Hydra. 400
—, Un cas de fièvre réellement noire (kala-azar) observé à Hydra. 399
Lindemann s. **Lange.**
Lindemann, Walther, Vereinfachung der Anaërobenzüchtung nebst Angabe eines praktisch verwertbaren neuen Kulturverfahrens. 222
Lippmann, Artur, Ein Fall von Aortitis auf Basis einer kongenitalen Lues. 5
Lipschütz, Ueber Protozoenbefunde bei Pemphigus chronicus. 404
Lloyd, L. s. **Kinghorn, A.**
Locke, Edna, A rapid method of producing bacterial agglutinins. 98
Loeb, Jacques and Wasteneys, Hardolph, Fertilization of the eggs of various invertebrates by ox-serum. 61
Loeb, Leo, Fleisher, Leighton, Ishis, The influence of intravenous injections of various colloidal copper preparations upon tumors in mice. 202
Loeb, Leo, Lyon, Mc Clurg, Sweek, Further observations on the treatment of human cancer with intravenous injections of colloidal copper. 197
Loeffler, Versuche über die Abtötung des Ansteckungsstoffes der Maul- und Klauenseuche in vorschriftsmäßig gepacktem Dünger. 169
Löhlein, L., Zur Frage nach dem Vorkommen von Krebsgeschwülsten in tropischen Ländern. 193
Löhlein, M., Beiträge zur Pathologie der Eingeborenen von Kamerun. 378
Löwenstein, E., Ueber Tuberkelbazillenbefunde im Urin bei Hodentuberkulose. 234
van Loghem, J. J., The first plague-epidemic in the Dutch-Indies. 292
—, Über den Unterschied zwischen Cholera- und El Tor-Vibrionen. 302
Long, Esmond R. s. **Wells, Gideon H.**
Long, John D., A squirrel destructor. An efficient and economical method of destroying ground squirrels. 295
Lorenti, G., Sulla unicità del complemento. 107
Loris-Mélikov, J., Mesure de la putrifaction. 54
—, Présence du B. satelitis dans les huîtres. 53
Loris-Mélikov, J. et **Ostrovsky,** Tuberculose et B. perfringens. 69
Lowinsky, Julius, Zur Kenntnis der syphilitischen Fazialislähmung. 5
Lube, F., Ueber epileptiforme Anfälle nach Salvarsan. 16
Lublinski, Autovaccination der Zunge. 206

Luetscher, Bacteriology of epidemic sore throat. 270
Lurz, R., Ueber das Vorkommen und die Lebensbedingungen von Ankylostomen- und Strongyloides-Larven in Daressalam. 141
Lustig, Die Wirkungen der Malariagesetzgebung in Italien mit besonderer Rücksicht auf die Einrichtung des Staatschinins. 387
Lutz, A., Beiträge zur Kenntnis der Biologie der blutsaugenden Dipteren. 416
—, Beiträge zur Kenntnis der blutsaugenden Ceratopogoninen Brasiliens. 416
Lutz, A. und **Neiva, A.,** Dipterologische Mitteilungen. 416
—, Zur Kenntnis der brasilianischen Phlebotomusarten. 415
Lyons, W. C., A new form of tuberculin (T. F.), some notes on its diagnostic and therapeutic value. 72

Maaß, Zur Differenzierung der Streptokokken mit kohlehydrathaltigen Nährböden. 258*
Magnus, Georg, Wundbehandlung mit Zucker. 282
Major, Clinical and bacteriological studies on endocarditis lenta. 265
Mallory, F. B. and **Kornor, A. A.,** Pertussis: the histological lesion in the respiratory tract. 333
Malm, O., On the so-called types of the tubercle bacillus. 231
Mamlock, Georg, Das Chinin. 387
Mangiagalli, L., Contributo allo studio della peritonite tubercolare à forma ascitica in gravidanza. 66
Manoiloff, E., Weitere Erfahrungen über Idiosynkrasie gegen Brom- und Chininsalze als Ueberempfindlichkeitserscheinungen bei Kaninchen und Meerschweinchen. 118
Manwaring, Wilfred H., The effects of subdural injections of leucocytes on the development and course of experimental tuberculous meningitis. Second paper. 79
Marcora, F., Alcune osservazioni sopra un caso di setticemia da micrococco tetrageno nell' uomo. 284
Marinesco et **Minea,** Sur le rajeunissement des cultures de ganglions spinaux. 204
Markl, Bazillenträger bei Diphtherie. 136*
Martin, W., Untersuchungen über die chemische und biologische Veränderung sowie über die Infektiosität der Milch maul- und klauenseuchekranker Kühe. 169
Martinez, G. s. **Cano, U.**
Marzinowski, E. M., Inoculation expérimentale de l'angine de Vincent au singe (Macacus rhesus). 288
Marzinowsky, E. I., Bouton d'orient und seine Behandlung. 402
—, Maladies voisines de la malaria en Russie Kala-azar, fièvre de Malte, etc. 394
Marzinowsky, E. J., Ueber die biologische Färbung der Schimmelpilze. 46
Massi, U., Sull' importanza della ricerca del vibrione di Koch nella bile. 300
Massol, L., Breton, M. et **Bruyant, L.,** Transmission au cobaye sain de l'hypersensibilité à la tuberculine, au moyen de la transfusion du sang de cobaye tuberculeux. 75
Mastrangioli, F. s. **Carini, A.**
Maupas, E. et **Seurat, L. G.,** La mue et l'enkystement chez les strongles du tube digestif. 138
—, Sur un nématode de l'intestin grêle du dromodaire. 145
Mautner, Hans, Harntoxizität und Masern. 332
Mayer, A. s. **Armand-Delille, P.**
Mayer, G. und **Waldmann,** Bemerkungen zu dem Aufsatz Laifle „Zur Theorie und Praxis der Formaldehyd-Vakuum-Desinfektion". 34
Mayer, T. F. G., A new mosquito-proof and storm-proof house for the tropics. 389
Mazzetti, Loreto, Beitrag zum Studium des Stoffwechsels der Choleravibrionen. 302
Mazzitelli, P., Intorno ad un caso di meningite cerebrospinale da diplococco di Weichselbaum. 341
Mc Clurg s. **Loeb, Leo Lyon.**
Mc Donagh and **Klein,** Vaccine treatment of gonorrhoea and complement-fixation test. 3
Mc Intosh, James, Salvarsantherapy in England. 20
Mc Laughlin, A. J., Beri-Beri in infants. 413
Mc Lellan, S. W. s. **Thomson, J. G.**
Mc Mullen, John, Trachoma in Kentucky. A report of an investigation of the prevalence of trachoma in the mountains of eastern Kentucky. 44
Megaw, John W. D., Note on major Leonard Rogers's method of treatment of asiatic cholera. 308
Meidner, S., Neuere Publikationen zur Chemotherapie der malignen Geschwülste 197
Melchior, Zur Pathologie der Magentuberkulose. 227
Mello, U., Iso- e autoanafilassi serica sperimentale. 114
Mello, Ugo, Étude du sérum de chevaux

porteurs de tumours malignes par la méthode de Freund et Kaminer. 196
Mello, Ugo, Il diplococco intracellulare nel cane. Contributo all'eziologia della meningite, cerebro-spinale. 342
Meltzer, S. J. s. **Wollstein, Martha.**
Mesnil, F. s. **Laveran, A.**
Metchnikoff, El. et **Wollman, Eug.,** Sur quelques essais de désintoxication intestinale. 52
Meyer, Ueber die Wirkung eines neuen Desinfektionsmittels, des Kreseptons. 40
Meyer, G. M. s. **Levene, P. A.**
Meyer, Oswald, Zur Kasuistik der Epityphlitis bei Scharlach, sowie der wiederholten Scharlacherkrankung. 329
Michael, W. Howard s. **Churchman, John W.**
Michaelis, Ueber Noviform. 283
Mießner, Die praktischen Erfolge der Serotherapie in der Veterinärmedizin. 170
—, Fische als Milzbrandbazillenträger. 274*
Mießner, Kliem und **Kapfberger,** Immunisierungsversuche gegen Tollwut. 165
Migone, L. E., Un cas de kala-azar à Asuncion (Paraguay). 399
Minea s. **Marinesco.**
Minnett, E. P. s. **Wise, K. S.**
Miodowski, Die Lymphscheiden des Olfaktorius als Infektionsweg bei rhinogenen Hirnkomplikationen. 273
Missiroli, A., La fissazione del complemento nella febbre mediterranea. 309
Mitsutake, S., Ueber den Desinfektionswert der Besprengung mit Chemikalien. 34
Mittwoch, Die älteste Influenza-Epidemie in Persien und Mesopotamien (im Jahre 855 n. Chr.). 335
Miyagawa, Die Beziehung zwischen der Schistosomiasis japonica und der Dermatitis nebst einer Auffindungsmethode der Parasiteneier in den Fäces und Beiträgen zur Kenntnis über die Schistosomuminfektion. 130
—, Ueber die Veränderung der Eier des Schistosomum japonicum bei Einwirkung verschiedener physikalischer und chemischer Agentien, sowie über die Ernährung dieser Parasiteneier. 131
—, Versuche über die Behandlung der Schistosomiasis japonica bei Menschen und Tieren. 132
Miyaji s. **Scheller.**
Möllers, Erwiderung. 243
Moellers, Ueber den Typus der Tuberkelbazillen bei Parinaudscher Erkrankung (Conjunctivitis tuberculosa). 69
Mohler and **Eichhorn,** Immunization against hemorrhagic septicemia. 172
Mohler, J. R., Forage poisoning or cerebro-spinal meningitis. 171
Molodenkoff, Fleckfieber bei Kindern. 308
Momburg, Die intraperitoneale Oelanwendung. 281
Monti, Romeo, Ueber den diagnostischen Wert der intrakutanen Tuberkulinreaktion. 240
Moore, J. W. s. **Noguchi, Hideyo.**
Morelli, F., Digitale e pneumococco. 259
Moss, C. J. A., Disease in Madagascar. 377
Mouchet, R. et **Dubois, A.,** Le traitement du pian et de la syphilis par le salvarsan dans la pratique indigène. 18
Mouchet, René, La tuberculose à Leopoldville (Congo belgique). 65
Much s. **Deycke.**
Müller, Die Frühstadien der epidemischen Kinderlähmung. 339
Müller, O., Die chirurgische Behandlung der tropischen Dysenterie. 405
Müller, Reiner, Hygienisches aus Nordamerika. 215
Mulzer s. **Uhlenhuth.**
Mulzer, P. s. **Uhlenhuth, P.**
Munk, Fritz, Die Bedeutung der Kolloide im Organismus und ihre chemische Beeinflussung. 123
Murata, N., Die epidemiologischen Beobachtungen anläßlich der Pestseuche in der Südmandschurei und zwar im Kaiserlich japanischen Verwaltungsdistrikte. 289
Murphy, James B. s. **Rous, Peyton.**
Mutermilch, S., Sur l'action toxique du sérum de cobaye kaoliné. 120
Mutermilch, St. s. **Comandon, J.**
Mutermilch, St. s. **Levaditi, C.**

Nagel s. **Cobb.**
Nakagawa, Ueber das Schwarzwasserfieber nebst klinischen Untersuchungen zu Karenkō auf Formosa. 389
Nattan-Larrier, L., Contribution à l'étude de l'action de la bile sur les trypanosomes. 398
Nègre, L. s. **Bridré, J.**
Nègre, L. s. **Sergent, Edm.**
Neißer, Bakteriologie der Diphtherie. 1*
—, Die Prinzipien der modernen Syphilistherapie. 15
Neiva, A. s. **Lutz, A.**
Netter, Arnold et **Weil, Mathieu Pierre,** La déviation du complément par le bacille de Bordet et Gengou dans le coqueluche. 334
Netter, Berthold, Philbert et **Porak, René,** Allergie vaccinale dans la rubéole. 206
Neu, M., Zur spezifischen Diagnostik und Therapie der weiblichen Adnexgonorrhoe. 2

Neue Literatur. 22, 85, 149, 183, 310, 343

Neufeld und Schiemann, Ueber die Wirkung chemotherapeutischer Stoffe auf verschiedene Bakterien in vivo und in vitro. 183*

Neukirch, P., Zur Therapie des akuten Gelenkrheumatismus mit Atophan und Melubrin. 280

Neumark, Afridol und Afridolseife. Untersuchungen über die desinfizierenden Eigenschaften eines neuen Quecksilberpräparates. 39

Newell, Cl. R. s. **Rettger, L. F.**

Newstead, R., Phlebotomus from West Africa. 410

Nicol, Ueber genuine eiterige Parotitis. 272

Nicoll, William, On the length of life of the rat-flea apart from its host. 294

Nicolle, Charles et Blaizot, L., Courte durée de l'immunité dans la fièvre récurrente expérimentale. Valeur nulle de l'épreuve de l'immunité croisée pour la distinction du groupe „Obermeieri". 408

Nicolle, Charles, Blaizot, L. et Conseil, E., Du rôle négatif des poux dans la transmission expérimentale de la fièvre des tiques. 407

Nicolle, M. et Truche, Ch., Seconde note sur la conservation des „toxines solubles." 102

Nieveling, W., Ueber die Behandlung des Fiebers Tuberkulöser, insbesondere mit Hydropyrin-Grifa. 81

Nijland, A. H., Zwanzigster Jahresbericht der Kuhpockenanstalt und sechzehnter Jahresbericht des Instituts Pasteur in Weltevreden (Java) über das Jahr 1910. 205

Noguchi, Hideyo, Cultivation of Treponema calligyrum (new species) from condylomata of man. 7

Noguchi, Hideyo and Moore, J. W., A demonstration of Treponema pallidum in the brain in cases of general paralysis. 7

Nuttall, Lectures on the Herter foundation. 378

Obermiller, Zur Kritik der Nebenwirkungen des Salvarsans (bzw. des Neosalvarsans) mit besonderer Berücksichtigung des „Wasserfehlers". 19

Odstrčil, J., Ueber die Behandlung der Sycosis barbae coccogenes, Furunculosis und Acne vulgaris mit Opsonogen. 281

Öri, Herzverschiebung bei Lungentuberkulose. 226

Oeri, Felix, Erstickungsanfall infolge Durchbruchs einer tuberkulösen Drüse in den Bronchus. 225

Ogata, Sagio s. **Dold, H.**

Ogata, Tomosaburo, Beiträge zur experimentell erzeugten Lebercirrhose und zur Pathogenese des Ikterus mit spezieller Berücksichtigung der Gallenkapillaren bei der Unterbindung des Ductus choledochus und der Ikterogenvergiftung. 60

—, Ueber einen Fall von septischem Ikterus. 268

Ogawa, M., Quelques observations sur le dimorphisme de Trypanosoma Pecaudi. 397

Oker-Blom, Max, Ueber den Einfluß der chronischen Quecksilber-, Blei- und Alkoholvergiftung auf die natürlichen Abwehrvorrichtungen des Tierkörpers. 106

Olivier s. **Defressine.**

Oppel s. **Böhm.**

Oppermann, Malignes Oedem beim Schaf und Schwein. 177

Ornstein s. **Bernhardt.**

Orudschiew, Dschewad, Ueber die Beziehungen der hämolytischen Hammelblutambozeptoren zu den Rezeptoren des Meerschweinchens. (Ein Beitrag zur Kenntnis der Rezeptorengemeinschaft.) 98

Osten, Die radioaktiven Substanzen und ihre Bedeutung in der Medizin. 197

Ostrovsky s. **Loris-Mélikov, J.**

Ostwald, Wolfgang, Zur Frage nach der kolloidchemischen Analyse des Spezifizitätsproblems. 122

Otto, Die Verbreitung und Bekämpfung der Diphtherie in der Kaserne nach Erfahrungen im X. Armeekorps. 138*

Ouzilleau, F., Les filaires humaines de la région du Mbomou (Afrique équatoriale française). Pathogénie de l'éléphantiasis de cette région. Rôle de la Filaria volvulus. 138

Ozaki, Y., Ein Beitrag zur Aetiologie des fötiden Eiters. 275

Pacinotti, G., Anguillulosi ed anchilostomiasi diffusa al pari di alcune malattie infettive per alimentazione di ortaggi crudi. 142

Paderstein s. **Huntemüller.**

Päßler, H., Radikale Tonsillektomie oder konservative Behandlung der chronischen Tonsillitis? 282

Pallesen, Versuche mit Chlor-Kresoltabletten „Grotan". 40

Palm, E. s. **Euler, H.**

Pancot, M., Action de l'atoxyl et du salvarsan sur la fièvre récurrente. 409

Pane, D., Vitalita del vibrione del colera a contatto con gli acidi. 301

Paneth s. **Bernhardt.**

Parker, A. H., Treatment of catarrh of the respiratory passages with vaccine. 279

Pasteur Vallery-Radot s. **Le Play.**

Patzewitsch, B. und Isabolinsky, M., Ein Beitrag zur Technik der Gewinnung von Schweinerotlauf- und Milzbrandheilseris. 170

Peabody, Francis W., Studies of the inorganic metabolism in pneumonia with especial reference to calcium and magnesium. 258

Pedley, T. F., Treatment of small-pox by tincture of jodine. 208

Peiper, O., Ueber Rachitis in Deutsch-Ostafrika. 216

Peiser, J., Ueber die Verwendung konservierter Ammenmilch zur Ernährung von Säuglingen. 43

Penfold s. **Hort.**

Pérard et **Ramon,** De l'existence des tuberculides chez les bovidés. 251

Perlich, Beiträge zur Behandlung der Rindertuberkulose mit Tuberkulosan Burow. 256

Perroncito, E., Note ed osservazioni sulla vita delle ascaridi. 143

Peruansky, Alexander, Ueber die Bakterienflora des Fischdarmes und ihre Beziehung zu den Fischvergiftungen und Fäulnisvorgängen. 182

Peter, Versuche mit Hypodermenlarven. 147

Petri, Th., Biologische Diagnose der Schwangerschaft. 122

Pettit, Auguste, Procédé simple pour prélever du sang chez les petits rongeurs. 63

—, Transformation lymphoide au cours des trypanosomiases. 396

Pfeiffer, Kurze Mitteilung über die im Landesgesundheitsamte zu Rostock ausgeführten Untersuchungen über die Maul- und Klauenseuche. 168

Pfeiler und **Kohlstock,** Ueber die Beziehungen des Bacillus Voldagsen zur Schweinepest. 175

Pfeiler, W. und Lentz, W., Ueber die Herstellung von festen Nährböden ohne Verwendung des Fleischwassers und der Fleischbrühe. Ein Vorschlag zur Vereinfachung der Herstellungsweise und Verbilligung des Kulturmaterials. 221

Pfeiler, W. und Weber, G., Nachtrag zu der Arbeit „Ueber die Herstellung von Bakterienextrakten zu Ablenkungszwecken". 167

—, Vergleichende Untersuchungen der Sera von 100 Pferden mittels der Agglutinations-, Komplementablenkungs- und Konglutinationsmethode zur Erkennung der Rotzkrankheit. 167

Pfister, Edwin, Ein Harnröhrenstein bei Bilharziakrankheit. 133

Pick, E. P. s. **Fröhlich, A.**

Pick, E. P. s. **Handovsky, H.**

Pindborg, J., Untersuchungen über das Vorhandensein von Eiweißkörpern im Auswurf bei Lungentuberkulose. 70

Pinkus, Felix, Zur Kenntnis der syphilitischen Hirnreaktion nach der zweiten Salvarsaninjektion. 17

v. Pirquet, C., Das Bild der Masern auf der äußeren Haut. 332

Poelchon, Die Bekämpfung der Masern durch die Schule. 333

Pomella, C., Lésions provoquées par les téniotoxines chez le cobaye. 134

Ponselle, A., Recherches sur la culture in vitro du trypanosome de l'anguille (Trypanosoma granulosum Laveran et Mesnil, 1902). Une nouvelle modification au milieu du Novy et Mac Neal. 397

Popoff-Tcherkasky, D. s. **Galli-Valerio, B.**

Porak, René s. **Netter, Berthold Philbert.**

Posener, Paul, Berichtigung zu der Arbeit von Möllers und Wolff, „Experimentelle Untersuchungen mit dem Zeunerschen Tuberkulosepräparat Tebesapin" in No. 4 dieser Wochenschrift. 243

Postulka, G., Zur mikrobiologischen Diagnose der Vaccine und Variola. 207

Pozzi, Résultats nouveaux du Dr. Alexis Carrel relatifs à la vie permanente des tissus séparés de l'organisme. 203

Pozzi, S., La vie alternante des tissus en dehors de l'organisme (d'après les nouvelles expériences de M. Alexis Carrel). 203

—, La vie alternante des tissus en dehors de l'organisme (d'après les nouvelles expériences de M. Alexis Carrel). (Note complémentaire.) 204

Prager-Heinrich, H., Vaginale Behandlung mit Xerase (Hefe-Bolusgemisch). 284

Prausnitz, Demonstration von Mikrophotogrammen. 272*

Price-Jones, C. s. **Boycott, A. E.**

Pricolo, Antonio, Larves de filaires dans le sang de chameaux tunisiens et de l'Erythrée. 139

Prorok, A., Die Bewertung des Phosphor-, Kalk- und Magnesiumgehaltes im Sputum. 70

von Prowazek, S., Handbuch der pathogenen Protozoen. 5. Liefg. 148

—, Untersuchungen über die Tona der Pferde auf Samoa. 412

Querner, Erich, Ueber das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blut. 233

Rabinowitsch, Lydia, Blutbefunde bei Tuberkulose. 68

Rabinowitsch, Marcus, Schutzimpfung mit abgeschwächten Tuberkelbazillen. 77

Raebiger, Kliem und Seibold, Ein Beitrag zur Schafseuche „Septicaemia pluriformis ovium Mießner und Schern“ und ihre Bekämpfung durch die Serumtherapie in der Praxis. 178

Railliet, A., Henry, A. et Joyeux, C., Sur deux trématodes de primates. 129

Railliet, A., Henry, A. et Sisoff, P., Sur les affinités des dispharages (Acuaria Bremser), nématodes parasites des oiseaux. 146

Rake, Alfred H. s. **Torrey, John C.**

Ramon s. **Pérard.**

Rapp, H., Was beeinflußt die Uebertragbarkeit von Mäusetumoren. 200

Rappin, Vaccination antituberculeuse chez le cobaye. 244

von Rátz, Stefan, Ein Plerocercoid von dem Schwein. 134

v. Rátz, Stefan, Ueber die Piroplasmose der Schafe. 402

Rautmann, H., Ueber Blutbildung bei fötaler allgemeiner Wassersucht. 8

Ravaut, Paul, Les réactions nerveuses tardives observés chez certains syphilitiques traités par le salvarsan et la méningo-vascularite syphilitique. 16

Raw, Nathan, The varieties of tuberculin in the treatment of tuberculosis. 76

Reclus, Paul, Sur trois observations d'„angine de Ludwig“. 288

Reeser, H. E., Complement fixation by different sera prepared at the state serum institute, Rotterdam. 109

Regnault, F., Déboisement et malaria. 382

—, Les causes qui favorisent l'éclosion de l'impaludisme. 382

Reiche, Klinisches und Kritisches zur Behringschen Antitoxinbehandlung der Diphtherie. 327

Reichel, H. s. **Gegenbauer, V.**

Reichel, John, Fixed hog-cholera virus. 176

Rénon, L. et **Thibaut,** Rapports entre l'hémolyse et la toxicité du sérum humain. Influence de la réactivation. 100

Réthi, J., Die Tonsillen als Ausgangsstelle allgemeiner Sepsis. 271

Rettger, L. F. and Newell, Cl. R., Putrefaction with special reference to the proteus group. 220

Richardson, Mark W., The occurrence of infantile paralysis in Massachusetts 1907—1912. 337

Richet, Ch. fils s. **Laroche, G.**

Richter s. **Knuth.**

Rickmann, Bemerkungen zu der Erwiderung Joh. Kuhns auf meinen Artikel: „Ein Beitrag zur Pest der Einhufer (Pferdesterbe).“ 412

Riddell, Necrosis of the vertebrae following scarlet fever. 329

Riecke, Erhard, Ueber den gegenwärtigen Stand der Salvarsantherapie bei Syphilis, unter Berücksichtigung eigener Erfahrungen. 16

Rievel, Enzootie unter Ferkeln durch eine Varietät des Streptococcus pyogenes hervorgerufen. 176

Rimini, E., Ueber den Einfluß des Salvarsans auf das Gehörorgan. 17

Ringenbach, J., Contribution à l'étude de la distribution de la maladie du sommeil en Afrique équatoriale française (pays Bakongo, Bakongui et Loango) mai-juin-juillet 1912. 391

Robertson, T. Brailsford and **Burnett, Theodore G.,** The influence of lecithin and cholesterin upon the growth of tumors. 201

Römer, Beiträge zur Behandlung und zum Wesen der Diphtherielähmung. 104*

—, Experimentelle Poliomyelitis. 340

Römer s. **Siebert.**

Roger, G. H., Influence de la bile sur les fermentations microbiennes des hydrates de carbones. 53

Rogers, Leonard, Amebic colitis in India: prevalence, diagnosis, and emetine cure. 404

—, Sixty cases of amebic dysentery illustrating the treatment by ipecacuanha and emetine respectively. 405

—, The present position of the permanganate treatment of snake-bite. 415

Rohdenburg, Family incidence of malignant tumors. 193

Rolly, Fr., Ueber die Nutzanwendung der neueren Forschungsergebnisse auf dem Gebiete der Serumtherapie in der Praxis. 110

Romanelli, G., La sierodiagnosi delle affezioni elmintiche. 136

Rosenau, M. J. and Brues, Charles T., Some experimental observations upon monkeys concerning the transmission of poliomyelitis through the agency of stomoxys calcitrans. 340

Rosenberg, Erich, Ueber das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blut. 233

Rosenow, Immunisation in pneumococcus-infections. 260

Rosenthal, Felix, Die Chemotherapie der Pneumokokkeninfektion. 262

Ross, E. Athole, A case of meningitis. 342

Ross van Lennep, D. P., L'influence des substances fixes sur l'anaérobiose dans les milieux de culture liquides. 64

Rothacker s. **Dold.**

Rothaub s. **Küster.**

Rothe, Studien über spontane Kaninchentuberkulose. 68

Rothermundt s. **Hartoch.**

Rothermundt s. **Kolle.**

Rothschild, David, Der Einfluß der Jodmedikation auf die Sputumphagocytose der Tuberkelbazillen. 237

Roubaud, E., Quelques mots sur les phlébotomes de l'Afrique occidentale française. 410

—, Relations bio-géographiques des glossines et des trypanosomes. 396

Roubaud, E. s. **Bouet, G.**

Roudsky, D., Quelques remarques à propos de l'immunité naturelle et de la spécificité parasitaire. 398

Rous, Peyton and **Murphy, James B.,** Variations in a chicken sarcoma caused by a filterable agent. 202

Row, R., Some experimental facts re kala-azar (Indian). 401

—, Some experimental facts re kala-azar (Indian). 401

Rowley-Lawson, Mary, The extracellular relation of the malarial parasite to the red corpuscle, and its method of securing attachment to the external surface of the red corpuscle. 384

Rucker, W. C., Plague. The relation between traffic and the spread of plague. 294

Rühl, Karl, Ueber die diagnostische Wertlosigkeit der negativen Wassermann-Reaktion. 10

Růžička, V., Ueber die natürliche Schutzkraft in Entwicklung begriffener Hühnereier. Vorläufige Mitteilung. 103

Saathoff, L., Thyreose und Tuberkulose. 228

Sabouraud, Les streptococcies epidermiques. 274

Saint Girons s. **Laroche, G.**

Saisawa, K., Ueber die Pseudotuberkulose beim Menschen. 248

—, Vergleichende Untersuchungen über den Bazillus der Pseudotuberkulose. 250

Salin, H. s. **Achard, Ch.**

Salin, H. s. **Landouzy, L.**

Sanitäts-Bericht über die Königlich Preußische Armee, das XII. und XIX. (1. und 2. Königlich Sächsische) und das XIII. (Königlich Württembergische) Armeekorps für den Berichtszeitraum vom 1. Oktober 1909 bis 30. September 1910. 210

Santamaria, J. M., Some notes on tropical diseases observed in the Republic of Colombia. 377

Sarateanu, F. und **Velican, C.,** Die Wassermannsche Reaktion in der Schwangerschaft der Frauen und bei den Wöchnerinnen. 9

Saratzeano, F. s. **Andronesco, E.**

Sata, A., Passive Uebertragbarkeit der Tuberkulinempfindlichkeit durch Tuberkuloseserum und dessen Wertbestimmung durch dieselbe. 238

—, Untersuchungen über die spezifischen Wirkungen des Tuberkuloseserums durch Anaphylatoxinversuche. 238

—, Untersuchungen über die spezifischen Wirkungen des Tuberkuloseserums durch Mischungsversuche von Tuberkulin und Tuberkuloseserum. 239

Sauton, B., Sur la nutrition minérale du bacille tuberculeux. 70

Sawtschenko, Action inhibitrice de l'acide carbonique sur l'hémolyse et la bactériolyse. 101

Sazerac, R. s. **Agulhon, H.**

Schaal, Enterospasmus verminosus. 144

Schaefer, Malaria tertiana und deren Heilung durch Neosalvarsan. 388

Schaeffer, G. s. **Armand-Delille, P.**

Schaffner, V., Sarcoptesräude des Pferdes. 146

Scheller und **Miyaji,** Sind die bakteriziden und die komplementbindenden Substanzen identisch? 256*

Scheller, R., Kritische Studien zur Frage der hämoglobinophilen Bakterien. 336

Scherber, G., Zur Klinik und Aetiologie einiger am weiblichen Genitale auftretender seltener Geschwürsformen. 4

Schern s. **Friedberger.**

Schick, Spezifische Therapie der Diphtherie. 16*

Schick, B., Ueber die Behandlung des Scharlachs mit Moser-Serum. 332

Schieck, B., Ueber das maligne Granulom mit rekurrierendem Fieber (Typus Pel-Ebstein). 67

Schiemann s. **Neufeld.**

Schiller, Ignace, Sur la présence du staphylocoque dans les selles de l'homme et des animaux de laboratoire. 263

Schilling, V., Zur Frage der neuen Roßschen Entwicklung des Syphiliserregers. 8

Schilling-Torgau, V., Concerning the origin and significance of Leishmans chrome-cells in blackwater fever (the basophile granular leucocyte of Ehrlich). 390

Schischlo, Ueber die Heilung des Juckens mit autogener Vaccine. 278

Schlossmann, Arthur, Die Verhütung der Uebertragung akuter Infektionskrankheiten im Krankenhause. 33

Schmidt, Ad., Chronische diphtherische Infektion der Lungen. 323

Schmid, W., Ueber die Häufigkeit des Vorkommens des Cysticercus cellulosae

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MINNESOTA

bei Schlachtschweinen im städtischen Schlachthofe zu Wiener-Neustadt. 135
Schneider, Rudolf s. **Heilner, Ernst.**
Schöne, Christian, Ueber den Nachweis von Diphtherieantitoxin im Blutserum der damit behandelten Kranken und über die Frage der Dosierung des Heilserums. 325
Schoene, K. J., Ueber Scharlachrezidive. 330
Schöttler, Ueber Abdasseln. 147
Schopper, Erfahrungen über die Cholera in Ostrumelien während des Balkankrieges 1912. 296
Schoug, Carl, Die Länge der Inkubationszeit bei der akuten Kinderlähmung (Heine-Medinschen Krankheit). 339
Schrammen, Franz, Ueber Diphtheriebazillenträger in einem Kölner Schulbezirk. 323
Schreiber, Studien über den infektiösen Abortus der Rinder und seine Bekämpfung mittels Impfung. 173
Schridde, H., Untersuchungen zur Entzündungsfrage. Die Entstehung der kleinzelligen Infiltrate in der Niere bei Scharlach und Diphtherie. 330
Schroeder, M. C., A practical modification of the Winslow dirt filter. 43
Schuberg und **Böing,** Ueber den Weg der Infektion bei Trypanosomen- und Spirochätenerkrankungen. 226*
—, Weitere Untersuchungen über die Uebertragung von Krankheitserregern durch einheimische Stechfliegen. 301*
v. Schuckmann, W. und **Wernicke, K.,** Einiges über Methoden und Ergebnisse der Trypanosomenzüchtung. 398
Schüffner, W. und **Vervoort, H.,** Das Oleum chenopodii gegen Ankylostomiasis und eine neue Methode der Wertbestimmung von Wurmmitteln. 142
Schüle, Zur Behandlung der Furunkulose. 280
Schürer, Ueber die Bedeutung der Antikörper bei der Tuberkulose. 239
Schürer, Johannes, Ueber septische Rheumatoide. 266
Schürmann und **Abelin-Rosenblat,** Die bakteriologische Choleradiagnose auf Grund von Prüfungen neuerer Anreicherungs- und Differenzierungsmethoden. 306
Schürmann und **Hajos,** Erfahrungen mit den Tellurnährböden bei der bakteriologischen Diphtheriediagnose. 56*
Schürmann s. **Hartoch.**
Schürmann s. **Kolle.**
Schultz, Diphtherie-Erkrankungen und -Sterbefälle im preuß. Staate und im Stadtkreise Berlin 1902—1911. 322
Schultze, W. H., Anomalien des ersten Rippenringes und Lungentuberkulose. 226
Schumacher, Eitrige Funikulitis. 2
Schumacher, E., Eine Gruppe von 6 klassischen Botulismuserkrankungen in der Eifel und der Nachweis ihres Erregers, des Bacillus botulinus. 217
Schwarz, L. und **Aumann,** Der Trinkwassersterilisator nach Nogier-Triquet. Dritte Mitteilung: Ueber die Behandlung von Trinkwasser mit ultravioletten Strahlen. 41
Scicluna, G. Caruana, Report on the Public Health Departm. 1911—12. 296
Scott, H. H., Fulminating cerebrospinal-meningitis in Jamaica. 341
Segale, W., Sulla presunta importanza del complemento nella produzione dello shock anafilattico. 114
Seibold s. **Raebiger.**
Seibold, E., Milzbrand beim Schweine. Zugleich ein Beitrag zur Milzbrandpräzipitinreaktion nach Ascoli. 161
Seitz, Beitrag zur anaphylaxogenen Rolle des Speichels. 237*
Seligmann, Aus der Praxis der Diphtheriebekämpfung. 147*
Semenow-Blumenfeld, S. S., Ein Beitrag zum latenten Erysipel. 264
Septic sore throat. A milk-borne outbreak in Baltimore. 269
Sergent, Edmond, La lutte contre le trachôme. 45
Sergent, Edm., Nègre, L., Brégeat et **Vivien,** Notes bactériologiques relevées pendant l'épidémie cholérique de 1911 en Oranie. 300
Seurat, L. G., Sur un dispharage de la chevêche et les affinités de genre Acuaria Bremser. 146
Seurat, L. G. s. **Maupas, E.**
Severin, Ueber Pneumokokkensepsis und Pneumokokkenmeningitis im Anschluß an kalkulöse purulente Cholecystitis und abszedierende Cholangitis. 257
Sézary s. **Le Play.**
Shaw, W. F. s. **Deeks, W. E.**
Shivdas, S. P., Vaccine treatment of acute pneumococcal tonsillitis. 260
Sieber-Choumov, Sur l'action dissolvante de l'eau oxygénée sur les bacilles tuberculeux. 237
Siebert und **Römer,** Ein reines Tuberkulinpräparat (Tubolytin). 243
Sigmund, Fr., Physiologische Histologie des Menschen- und Säugetier-Körpers. 209
Sigwart, W., Die bakteriologische Kontrolle der Asepsis bei gynäkologischen Laparotomien. 276
Simmel s. **Friedberger.**
Simon, Ueber den röntgenographischen Nachweis des primären Lungenherdes bei der Bronchialdrüsentuberkulose. 241

Simpson, G. C., On haemolysis in malarial fever. 385

Simpson, G. C. and Edie, E. S., On haemoglobin metabolism in malarial fever. Part II. The influence of quinine. 387

Singer, Ch., Notes on some early references to tropical diseases. 377

Sinigaglia, G., Ulteriori osservazioni sul cimurro. 180

Sinton, J. A., Some attempts at the cultivation of the malarial parasite by Bass's method. 385

Sisoff, P. s. **Railliet, A.**

Sitzler, Klinische Erfahrungen mit dem Protargol auf chirurgischem Gebiet. 283

Skrjabin, K. J., Metorchis pinguinicola nov. sp., ein Parasit aus der Gallenblase des Pinguins. 130

Slattery, J. B., Actinomycosis occuring in tuberculous subjects. 46

Sobernheim, Epidemiologie und Prophylaxe der Diphtherie. 36*

Sobotka, Paul, Pustulös-hyperkeratotisches Exanthem bei gonorrhoischer Allgemeinerkrankung. 2

Sommerfeld, Paul s. **Aronson, Hans.**

Soper, Willard B., A series of cases of staphylococcus aureus sepsis. 262

Sorgo, J., Die chirurgische Behandlung der Lungentuberkulose. 247

Soula, L. C., Sur le mécanisme de l'anaphylaxie. Modifications du coefficient d'autoprotéolyse dans les centres nerveux et modifications des urines après l'injection d'un antigène. 113

Souvestre, L'organisation et le fonctionnement du service municipal de désinfection de la ville d'Angers. 33

Spagnolio, G., Leishmaniosi interna (kala-azar) a Messina. Nuovi esempi clinici e sguardo riassuntivo. 399

Spillmann, Thiry Benech, Gangrène spontanée des organes génitaux. 287

Splendore, A., Sulla toxoplasmosi dei conigli. 404

Stange, C. H., Epizootic equine encephalomyelitis (Borna disease). 172

Steen, H. B., Case of Molluscum fibrosum with definite family history. 45

Steinschneider, Ueber die Procasche Färbung. 63

Stephan, A., Ueber Neosalvarsan und Aqua neodestillata. 21

Stephens, J. W. W. and Fantham, H. B., Further measurements of Trypanosoma rhodesiense and T. gambiense. 393

Stokes, Wm. Royal and **Hachtel, F. W.,** Bacteriological study of the outbreak. 269

Storch, O., Ueber die Verbreitung, Häufigkeit und Ueberwinterung der Anophelen in der Umgebung Wiens und in Niederösterreich. 382

Strandberg, James, Behandlung des Lupus nasi nach Pfannenstils Methode. 82

—, Dasselbe. 82

—, Dasselbe. 82

Straube, Ueber die Behandlung der Spondylitis tuberculosa in Leysin und die damit erzielten Resultate. 82

Strauch, W., Uebertragungsversuche von Mäusekarzinom auf Kaninchen. 199

Strauß, Artur, Zur Kupferbehandlung der äußeren Tuberkulose. 246

Streit, Arthur s. **Ballner, Franz.**

Ströbel, H. s. **Besredka, A.**

Strong, R. P., I. Introduction. The expedition to Manchuria and the conditions under which the work was performed there. 290

Strong, R. P. and Crowell, B. C., The etiology of beriberi. 413

Strong, R. P., Crowell, B. C. and **Teague, O.,** VII. Pathology. 290

Strong, R. P. and Teague, O., II. The method of transmission of the infection in pneumonic plague and manner of spread of the disease during the epidemic. 290

—, IV. Portal of entry of infection and method of development of the lesions in pneumonic and primary septicaemic plague: experimental pathology. 290

—, V. Clinical observations. 290

—, VI. Bacteriology. 290

—, VIII. Susceptibility of animals to pneumonic plague. 290

—, IX. Protective inoculation against pneumonic plague. 290

Studies on pneumonic plague and plague immunization. 290

Sudhoff, Karl, Anfänge der Syphilisbeobachtung und Syphilisprophylaxe zu Frankfurt a. M. 1496—1502. 4

Sugimura, Shichitaro, Ueber die Aszension der Tuberkulose im weiblichen Genitaltraktus. Erwiderung auf die gleichnamige Arbeit des Herr Dr. Bennecke im Bd. 64 dieses Centralblattes. 67

Suzuki, Bakteriologische Untersuchungen über das Wachstum von Staphylococcus pyogenes aureus und Bacillus pyocyaneus im normalen Harn und nach Einverleibung von Urotropin. 263

Sweck, W. O. and Fleisher, Moyer S., Inhibition of hemolysis by the serum of cancerous individuals. 196

Sweek s. **Loeb, Leo Lyon.**

Swift, Homer W., Absorption of arsenic following intramuscular injections of salvarsan and neosalvarsan. 19

Szecsi, St. s. **Werner, R.**

Szymanowski, Z. s. **Bankowski, J.**

Taussig, Siegmund, Kropf und Kretinismus. Eine epidemiologische Studie. 57

Taute, M., Zur Morphologie der Erreger der Schlafkrankheit am Rovumafluß (Deutsch-Ostafrika). 393

Tchistovitch et **Arinkine, M.,** Pouvoir phagocytaire des leucocytes dans les leucémies. 106

Teague, O. and **Barber, M. A.,** III. Influence of atmospheric temperature upon the spread of pneumonic plague. 290

Teague, O. s. **Barber, M. A.**

Teague, O. s. **Strong, R. P.**

Terroine, E. s. **Armand-Delille, P.**

Tetzner, Lähmung des Blind- und Grimmdarms des Pferdes durch Schimmelpilzvergiftung. 46

Thayssen, A. C., Studien über funktionelle Anpassungen bei Bakterien. 50

Thibaut s. **Rénon, L.**

Thiele, F. H. and **Embleton, D.,** Active and passive hypersensitiveness to tubercle bacilli and the relation to the tuberculin reaction in man. 239

—, On the role of lipoids in immunity. 97

—, Some observations on the production of temperature variations. 111

Thieringer, Ueber den Nachweis von Tuberkelbazillen im Kote von Rindern. 251

Thomsen, Oluf und **Boas, Harald,** Untersuchungen über Ausflockungsreaktionen bei Syphilis mit besonderer Berücksichtigung der von Herman und Perutz ausgearbeiteten Modifikation der Methode von Elias-Neubauer, Porges und Salomon. 13

Thomson, D., I. Further observations on the variations in the number of leucocytes and crescents in malaria. 383

—, II. The destruction of crescents: conclusions regarding the prevention of malaria by the administration of quinine. 383

—. Sanitation on the Panama Canal zone, Trinidad and British Guiana. 376

Thomson, D. s. **Thomson, J. G.**

Thomson, J. G. and **Mc Lellan, S. W.,** The cultivation of one generation of malarial parasites (Plasmodium falciparum) in vitro, by Bass's method. 386

Thomson, J. G. and **Thomson, D.,** The cultivation of one generation of benign tertian malarial parasites (Plasmodium vivax) in vitro, by Bass's method. 386

Titze, Die Haltbarkeit der in die Blutbahn eingedrungenen Tuberkelbazillen (Typus bovinus) im Blut und in der Muskulatur von Schlachttieren und die Altersbeurteilung tuberkulöser Veränderungen. 253

—, Die Tuberkulin-Augenprobe und die Tuberkulin-Intrakutanprobe als Mittel zur Feststellung der Tuberkulose des Rindes. 255

Titze, Ueber den Nachweis von Tuberkelbazillen in den Ausscheidungen tuberkuloseverdächtiger Rinder unter besonderer Berücksichtigung der Antiforminmethode. 252

Titze und **Wedemann,** Chemotherapeutische Versuche an Tieren mit einigen Eosinpräparaten. 179*

Todd, J. L., Tick bite in British Columbia. 412

Tojoda s. **Baerthlein.**

Torraca, L., Ulteriori ricerche sull'azione battericida di alcuni colloidi metallici sul bacillo del carbonchio. 162

Torrey, John C. and **Rake, Alfred H.,** Studies in canine distemper. 179

Trautmann und **Gaehtgens,** Einige schwebende Fragen der bakteriologischen Diphtheriediagnose. 61*

Trebing, J., Thigenol in der Frauenpraxis. 284

Trouette, G. s. **Bridré, J.**

Trubin, A., Ueber die Schimmelmykosen des Auges. 45

Truche, Ch. s. **Nicolle, M.**

Tuberkuloseheft des Paris médical 1913. 74

Uhlenhuth und **Mulzer,** Ueber die Infektiosität von Blut und anderen Körpersäften Syphilitischer für das Kaninchen. 158*

Uhlenhuth, P., Mulzer, P. u. **Hügel, G.,** Die chemotherapeutische Wirkung von organischen Antimonpräparaten bei Spirochäten- und Trypanosomenkrankheiten. 410

Ulesko-Stroganowa, K., Die epithelialen Geschwülste der Mäuse. Nebst allgemeinen Anschauungen über die Entstehung und Entwicklung der Geschwülste. 198

Ungermann, Ueber einen wahrscheinlich auf zufälliger alimentärer Verunreinigung beruhenden Perlsuchtbazillenbefund im Auswurf. 231

v. Vagedes, Fortschritte in der Bekämpfung der Heereskrankheiten und ihre Verbreitung in den Heeren europäischer Großstaaten. 212

Vanlooveren, L., Mittelstück et Endstück de différents compléments. 108

Vaubel, W., Die Korrosion des Bleies durch Kalkmörtel und die desinfizierende Kraft des Kalkhydrates. 41

Vaudremer, Albert, Action de l'extrait filtré d'Aspergillus fumigatus sur les bacilles tuberculeux. 237

de Vecchi, Bindo, Sur la myocardite

rhumatismale. Étude anatomo-pathologique et expérimentale. 266
Vedder, E. B., Contribution to the etiology of beriberi. 414
Vedder, E. B. s. **Ashburn, P. M.**
Veit, J., Ueber die operative Behandlung der septischen und der gonorrhoischen Peritonitis. 282
Velican, C. s. **Sarateanu, F.**
Vervoort, H. s. **Schüffner, W.**
Vivien s. **Sergent, Edm.**
Vogt s. **Brückner.**
Voigt, Leonhard, Die Kuhpockenimpfung und das Lama. 206
Vrijburg, A., Trypanosomen. 391

de Waele, Henri, Considérations sur la coagulation du sang. 126
—, Sur les rapports entre la coagulabilité du sang et la pression sanguine dans l'anaphylaxie. 113
Walb, Ueber den Schleimhautlupus der Nase. 227
Waldmann s. **Mayer, G.**
Waldow, Uzara, ein neues Heilmittel bei Darmerkrankungen. 406
Walker and **Branford,** Streptotrichosis in a bullock in India. 47
Walker, C. E. and **Whittingham, H. E.,** Results of complete removal by operation of transplanted mouse cancer. 201
Walker, G. K., The treatment of rinderpest and haemorrhagic septicaemia with permanganate of potashe. 412
Warburg, Otto, Ueber die Wirkung der Struktur auf chemische Vorgänge in Zellen. 209
Wasteneys, Hardolph s. **Loeb, Jacques.**
Watermann, H. J. s. **Böeseken, J.**
Watson, Ernest M., The Negri bodies in rabies. 163
Weber, G. s. **Pfeiler, W.**
Wechselmann, W., Ueber den gegenwärtigen Stand der Salvarsantherapie. 16
Wedemann s. **Titze.**
Weibel, Wilhelm, Serologisches und Klinisches über Schwangerschaftspyelitis. I. Ueber Antikörper im mütterlichen und fötalen Blute bei Schwangerschaftspyelitis. 276
Weil, A. s. **Abderhalden, E.**
Weil, E., Ueber die Wirkungsweise der Kaninchenleukocyten. 103
Weil, Edmund, Ueber die Wirkungsweise des Komplementes bei der Hämolyse. 99
Weil, Mathieu Pierre s. **Netter, Arnold.**
Weißmann, R., Ueber Anwendung des Peru-Alypingemisches (Tulisan) bei Reizzuständen der oberen Luftwege der Phthisiker. 81
Wellman and **Johns,** The artificial culture of filarial embryos. 139
Wells, Gideon H. and **Long, Esmond R.,** The purines and purin metabolism of tumors, and the chemical relations of primary and secondary tumors. 194
Werner, Neuere Ergebnisse der Malariaforschung. 381
Werner, H., Ueber menschliche Trypanosomiasis mit Schlafkrankheitssymptomen aus Portugiesisch-Ostafrika, verursacht durch Trypanosoma rhodesiense, und über Lumbalpunktatsbefunde, insbesondere die Nonne-Apeltsche Phase I. Reaktion, bei Schlafkrankheit. 392
Werner, R. und **Szecsi, St.,** Schlußwort auf die Replik von Dr. Meidner in No. 10 dieser Zeitschrift. 224
Wernike, K. s. **v. Schuckmann, W.**
Whittingham, H. E. s. **Walker, C. E.**
Wiener, H., Ueber Unterschiede in der Zusammensetzung arteriellen und venösen Blutes. 218
Wilson, R. H., Biological products (veterinary). 170
Wilson, Rob. H. s. **King, Walter G.**
Windmüller, M., Untersuchungen über den Nachweis des Pferdefleisches in Koch- und Brühwürsten mittels des biologischen Verfahrens. 98
Wise, K. S. and **Minnett, E. P.,** Experiments with crude carbolic acid as a larvicide in British Guiana. 388
Witzinger, Oskar, Ein Beitrag zur Klinik des Pseudotetanus Escherich. 163
Wößner, Paul s. **Küster.**
Wolff, Bruno, Blastom bei einem Aal. 202
Wolff-Eisner, Zur Vaccinationstherapie. 279
Wolfsohn, G., Ueber eine Modifikation des Staphylokokkenvaccins. 264
Wolfsohn, Georg, Ueber eine Modifikation des Staphylokokkenvaccins. 264
Wollesky, Geruchsbelästigungen nach Raumdesinfektionen mit Formaldehyd. 34
Wollmann, Eug. s. **Metchnikoff, El.**
Wollstein, Martha and **Meltzer, S. J.,** Pneumonic lesions made by intrabronchial insufflation of non-virulent pneumococci. 259
Wood, Intestinal parasites in the south. 143
Wright, A. M., Chemical and bacteriological examination of fresh and frozen lamb and mutton from New-Zealand. 182
Wrublewski, K. J., Die Trypanosomose (Schlafkrankheit) der Wisente. 396

Yellow Fever Bureau Bulletin. 309
Yorke, W. s. **Kinghorn, A.**

Zammit, Th., Vibrions cholériques isolés de l'eau de mer. 301
Zeller, A. H. s. **Brem, W. V.**

Ziemann, Kurze Bemerkung zu dem Aufsatz: Ueber die Vermehrung von Piroplasma canis in vitro von Knuth und Richter. 402
Ziemann, H., Ueber die künstliche Weiterentwicklung (in vitro) des Tertian-Malariaparasiten. 386
—, Ueber die künstliche Weiterentwicklung (in vitro) des Tertian-Malariaparasiten. 387
Zink, Ueber einen in seiner Entstehungsweise eigenartigen Fall von Stickstoffembolie. 80
Zweig, Ludwig, Die Behandlung der Furunkulose und der Sycosis coccogenes mit dem Staphylokokkenvaccin „Opsonogen". 280
Zwick, Mitteilung eines Versuchs von Immunisierung gegen die Tuberkulose des Rindes. 294*
—, Ueber Milzbrandinfektion. 272*
Zwick und **Krage,** Ueber die Ausscheidung von Abortusbazillen mit der Milch infizierter Tiere. 174
Zuber, Trois cas de noma buccal étudiés au point de vue bactériologique. 288

II. Sachverzeichnis.

[Die mit einem * versehenen Zahlen bezeichnen die Seiten der Beilage: Bericht über die 7. Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie in Berlin vom 31. März bis 2. April 1913.]

Aal, Fibrosarkom. 202
Abort, seuchenhafter der Rinder s. a. Bac. abortus.
—, — — —, Aetiologie u. Bekämpfung. 173
—, — — —, Bakteriologie. 173
—, — — —, Mischinfektion. 173
Abortin zur Behandlung des Aborts, seuchenhaften der Rinder. 174
Absceß, Leber- bei Negern. 379
—, — - und Ruhr. 404
Abscesse bei Scharlach. 329
Abwässer, Desinfektion mit Antiformin. 41
— in Nord-Amerika. 215
Ackerbau und Malaria. 355
Acuaria noctuae, n. sp., Beschreibung. 146
—, Systematik. 146
Adenase in Geschwülsten. 195
Adenome der Schilddrüse. 59
Adnex-Gonorrhoe, Vaccination. 2
Adrenalin, Wirkung auf die Nerven. 110
Aethylhydrokuprein zur Behandlung der Pneumokokken-Infektion. 261, 262
—, Wirkung auf Bakterien. 183*
—, Wirkg. auf Streptococcus mucosus. 261
Affen, Amphistoma Watsoni bei demselb. 129
—, Angina Vincenti-Uebertragung. 288
—, Kala-azar-Infektion. 401
—, Poliomyelitis-Infektion. 339, 340
—, Rückfallfieber, Immunisierung. 408
—, Scharlach-Infektion. 331
—, Staphylococcus albus im Darm. 263
—, — citreus im Darm. 263
—, Trachom-Infektion. 44
—, Trematoden bei denselb. 129
—, Trypanosomen bei denselb. 395
Afridol zur Desinfektion. 39
Afridolseife zur Desinfektion. 39
Afrika, Britisch-Ost-, Infektionskrankheiten. 379, 380
—, — - — -, Trypanosomiasis. 379
—, Central-, Schlafkrankheit. 391
—, Deutsch-Ost-, Mehlnährschäden bei Negerkindern. 216
—, — - — -, Nagana der Schweine. 396
—, — - — -, Rachitis. 216
—, — - — -, Schlafkrankheit. 393
—, Filariasis. 138
—, Geschwülste. 193
—, Kongo, Tuberkulose. 65
—, Nord-, Kala-azar. 399, 400
—, Ost-, Anchylostoma duodenale, Vorkommen und Biologie. 141
—, — -, Strongylus, Vorkommen und Biologie. 141
—, Portugiesisch-Ost-, Schlafkrankheit. 392
—, Süd-, Giftschlangen. 414
—, — -, Schistosomiasis. 225
—, — -, Trypanosomiasis. 395
—, — -, Tuberkulose. 225
—, Tabanus-Arten, Beschreibung. 415
—, West-, Bilharziosis. 133
—, — -, Chrysomyia megacephala bei Rindern. 148
—, — -, Necator americanus-Infektion. 143
—, — -, Oestrus ovis-Infektionen. 148
—, — -, Phlebotomus-Verbreitung. 410
—, — -, Tuberkulose. 65
Agglutination bei Abort, seuchenhaftem der Rinder. 173
— bei Cholera. 298—300
— bei Colipyelitis der Schwangeren. 277

Agglutination bei Diphtherie. 1*—16*
— bei Kala-azar. 402
— der Leishmania-Parasiten. 401
— bei Maltafieber. 213
— bei Pseudotuberkulose. 250
— bei Rotz. 167, 170
—, spezifische. 122
— des Vibrio cholerae. 304, 307
Agglutinine, Bakterien-, Gewinnung. 98
Akanthome bei Pferden und Eseln. 413
Akne, Vaccination. 264
— vulgaris, Behandlg. mit Opsonogen. 281
Aktinomykose der Rinder. 47
— der Schweine. 47
—, Tuberkulinreaktion. 46
Albococcus bei Hundestaupe. 179
Albumine in d. Cerebrospinalflüssigkeit. 98
Albuminfraktion des Blutes. 218
Albumingehalt des Auswurfs bei Lungentuberkulose. 70
Albuminurie, orthotische bei Hautkrankheiten. 240
—, orthotische und Syphilis. 240
—, — und Tuberkulose. 240
Alexin, Einheitlichkeit. 107
— und Eiweiß-Stoffwechsel. 108
Algier, Cholera. 300
—, Lymphangitis, epizootische der Pferde und Maulesel. 48
—, Pest 293
Alkali, Wirkg. a. d. Körpertemperatur. 111
Alkalien, Wirkung auf die Autolyse. 127
Alkohol z. Behandlg. d. Furunkulose. 280
—, Hyperleukozytose durch denselb. 107
—, Leukopenie durch denselb. 107
— in Nord-Amerika. 215
—-Vergiftung, Phagozytose. 106
Alypin-Perugemisch (Tulisan) zur Behandlung der Tuberkulose. 81
Amakebe-Krankheit der Kälber. 379
Amblyomma agamum n. sp., Parthenogenesis. 403
Ambozeptoren, hämolytische für Hammelblut. 98
Amerika, Angina septica. 269, 270
—, Diphtherie. 328
—, Encephalomyelitis d. Pferde. 171, 172
—, Filariasis der Schweine. 139
—, Masern. 328
—, Nord-. Geschlechtskrankheiten. 215
—, —-, Hygienisches. 215
—, —-, Infektionskrankheiten. 215
—, —-, Quarantäne. 215
—, Orientbeule. 400
—, Poliomyelitis anterior. 337
—, Rubeola. 328
—, Scharlach. 328
—, Süd-, Kala-azar. 399
—, —-, Phlebotomus-Arten, Beschreibung. 415, 416
—, Trachom. 44
Ammen-Milch, konservierte zur Säuglingsernährung. 43
Amoeba coli, Vorkommen. 405
— histolytica, Pathogenität. 405
Amöben auf Gemüsen. 142
—-Ruhr s. a. Ruhr.
—-—. 404—406
—-—, Aetiologie und Behandlung. 404
—-— in Indien. 401
Amphistoma Watsoni bei Affen. 129
Anämie, Tropen-, Behandlung mit Sauerstoff. 388
—, Trypanosomiasis-, experimentelle. 396
—, tuberkulöse. 67
Anaphylatoxin, Bakterien-. 120, 235*—237*
—-Bildung u. Gerinnungsphänomene. 231*
—-— in Kochsalzlösung, hypertonischer. 214*
—-— durch Plasma. 120
—-— mit Serum. 218*
—-— bei Wut. 210*
—, Eiweiß-, vasokonstriktorische Wirkung. 123
—, Gewinnung. 113, 238, 239
—, Kaolin- s. Kaolin-Anaphylatoxin.
—, Streptokokken-, Darstellung. 277
—, Trypanosomen-. 121
— und Tuberkulose-Serum. 238, 239
— und Ueberempfindlichkeit, Beziehungen. 119
—-Vergiftung, Theorie des Mechanismus. 212*
— in vitro und Gift, anaphylaktisches in vivo, Identität. 119
—, Wirkung auf Blutgefäße. 123
—, Wirkung auf die Körperwärme. 112
Anaphylaxie s. Ueberempfindlichkeit.
—, Anti- s. Antianaphylaxie.
Anaplasma in Pemphigusblasen. 404
Anaplasmose der Rinder. 380
Anchylostoma duodenale, Vorkommen und Biologie. 141
—-Larven auf Gemüsen. 142
Anchylostomiasis. 141
—, Behandlung mit Beta-Naphthol. 142
—, Behandlung mit Oleum chenopodii. 142
—, Behandlung mit Oleum Eucalypti. 142
—, Behandlung mit Thymol. 142
— in Columbia. 377
— in Deutschostafrika. 141
— der Neger 379
— in Nord-Amerika. 215
Andaman-Inseln, Malaria. 381
Angina s. a. Tonsillitis.
— und Arthritis. 271
— u. Infektionskrankheiten, Beziehungen. 271
— Ludovici, Beschreibung. 288
— und Nephritis. 271
— durch Pneumokokken. 260
— septica, Aetiologie und Komplikationen. 269, 270
— septica in Baltimore und Chikago. 269, 270
—, Streptococcus viridans bei derselb. 267

Angina durch Streptokokken. 270
— Vincenti, Bakteriologie und Uebertragung auf Affen. 288
— —, Behandlung mit Salvarsan. 18, 288
Anguilla intestinalis auf Gemüsen. 142
Annam, Filariais. 139
Anopheles s. a. Mücken.
— -Arten, Klassifikation. 383
—, Beschreibung. 378
—, Biologie. 382, 383
—, Verbreitung, Häufigkeit und Ueberwinterung in Wien und Niederösterreich. 382, 383
Antagonismus bei Bakterien. 69
Anthrakose der Lymphdrüsen, retroperitonealen. 195
—, Metastasen. 195
Antianaphylaxie. 110
Antiformin zur Desinfektion. 41
— zum Tuberkelbazillennachweis. 252
Antigen, Wirkg. auf d. Körperwärme. 112
Antikörper, Bildg. durch Invertebraten. 97
— bei Colipyelitis der Schwangeren. 276
— bei Echinococcose. 136, 137
— bei Endokarditis lenta. 265
— im Fruchtwasser. 277
— bei Helminthiasis. 136
— bei Keuchhusten. 334
— bei Maltafieber. 309
— bei Septicaemia haemorrhagica der Büffel. 173
— bei Tuberkulose. 74
— — —, Bedeutung. 239
Antimon z. Behdlg. d. Schlafkrankheit. 392
— -Präparate zur Behandlung der Trypanosomiasis. 166*
— -—, organische zur Behandlung von Spirochätosen und Trypanosomiasis. 410
— -—, Wirkung bei Dourine. 174*
— -—, Wirkung, toxische und chemotherapeutische. 174*
Antipneumokokkenserum zur Behandlung der Pneumokokken-Infektion. 261, 262
Antipyrin zur Behandlung des Rheumatismus. 267
Antithrombin. 113
— -Sekretion und Blutgerinnung. 126
Antitoxin zur Behandlg. d. Tetanus. 163
— -Gehalt des Blutes nach Diphtherieserum-Injektion. 325
— -— des Diphtherie-Serums und Heilwert, Beziehungen. 106*
Antitrypsin-Gehalt des Serums, diagnostischer Wert. 128
— -Wirkung und Serumeiweißkörper. 125
—, Reaktionen. 125
Aortitis syphilitica congenitalis. 5
Aplopinako-Krankheit in Griechenland, Beschreibung. 395
Apparat zur Bakterien-Material-Entnahme aus Körperhöhlen. 269*
— zur Feststellung von Milch-Verunreinigungen. 43
Apparat zur Kultur, anaeroben. 269*
—, Schöpf- für bakteriologische Wasseruntersuchung. 201*
Appendicostomie bei Ruhr. 404, 406
Arbacia-Eier, parthenogenetische Entwicklung. 61
Arctomys bobac, Pestübertragung. 289
Armee, Deutsche, Sanitäts-Bericht. 210—212.
—, Krankheiten, Bekämpfung. 212
Arsazetin, Wirkung auf Leukozyten. 18
Arthritis und Angina. 271
— gonorrhoica. 2
— rheumatica s. Rheumatismus.
— septica bei Angina septica. 270
Arthropoden. 146—148
Ascaris-Extrakte, Giftigkeit. 144
— megalocephala, Biologie. 143
—, Tod durch denselb. 143
—, Toxine. 144
— -Vergiftung. 144
—, Wirkung auf Bauchfell und Darm. 144
—, Wirkung von Wermolin. 145
Asepsis bei Laparotomien, bakteriologische Kontrolle. 276
Aspergillus flavus kazanensis, Wirkung auf das Auge. 45
— fumigatus-Extrakt, Wirkung auf Bac. tuberculosis. 237
— —, Wirkung auf das Auge. 45
— nidulans, Wirkung auf das Auge. 45
— niger, Wirkung der Borsäure. 47
Asthma und Anaphylaxie. 74
Asuncion, Kala-azar. 399
Atmungsorgane, Semiologie. 74
Atophan z. Behdlg. d. Rheumatismus. 280
Atoxyl z. Behdlg. d. Rückfallfiebers. 409
— -Quecksilber-Antimon zur Behandlung der Schlafkrankheit. 392
Auge, Blennorrhoe. 1
—, Syphilis. 5
—, Tona s. Tona.
—, Wirkung von Schimmelpilzen. 45
Aurum s. a. Gold.
— -Kalium cyanatum zur Behandlung der Syphilis. 245, 246
— -— — z. Behandlg. d. Tuberkulose. 245
— -— —, Infusion, intravenöse, Wirkg. 224
Ausflockung zur Syphilisdiagnose. 13
Austern, Bakteriengehalt. 53
Australien, Infektionskrankheiten. 378
—, Redwater der Rinder. 403
Auswurf, Albumingehalt bei Lungentuberkulose. 70
—, Bac. influenzae. 336, 337
—, Bac. pyocyaneus. 286
—, Bac. tuberculosis, Nachweis. 236, 237
—, Bakterien bei Pneumonie. 258
—, Kalkgehalt, Bedeutung. 70
—, Magnesiumgehalt, Bedeutung. 70
—, Perlsuchtbazillen in demselb. 231
—, Phosphorgehalt, Bedeutung. 70
—, Pneumokokken bei Pneumonie. 257

Auswurf der Rinder, Bac. tuberculosis, Nachweis. 252
—, Streptokokken bei Pneumonie. 257, 258
—, Ueberempfindlichkeit gegenüber demselb. 238*
Autan zur Desinfektion. 35
Autolyse, Blut, Cholesterinesterspaltung. 127
—, Wirkung von Alkalien. 127
—, Wirkung von Säuren. 127
Autoproteolyse des Gehirns bei Ueberempfindlichkeit. 113

Babesia der Rinder in Australien. 403
Babesien. 148
Bacillenträger bei Cholera. 295, 298
— bei Diphtherie. 47*, 136*, 321—324
—, Milzbrand-, Fische als solche. 274*
— bei Typhus abdominalis. 268*
Bacillus abortus s. a. Rinder, Abort, seuchenhafter.
— — bei Abort, seuchenhaftem der Rinder. 173, 174
— — in der Milch. 174, 307*
— —, Pathogenität. 304*
— aërogenes capsulatus, Puerperal-Infektion durch denselb. 269
— anthracis s. a. Milzbrand.
— — im Darm von Fischen. 274*
— —, Färbung, Proca'sche. 63
— — im Fischfuttermehl. 274*
— —, Nachweis. 161
— —, Phenol-Adsorption. 38
— —, Virulenz. 272*
— —, Wirkung von Afridol. 39
— —, Wirkung von Elektrargol. 162
— —, Wirkung von Elektro-Hg. 162
— —, Wirkung von Gentianaviolett. 50
— —, Wirkung von Grotan. 40
— —, Wirkung auf Komplement. 107
— —, Wirkung von Quecksilber. 162
— —, Wirkung von Salvarsan. 183*
— —, Wirkung von Salzsäure-Kochsalzgemisch. 36
— —, Wirkung von Silber. 162
— —, Wirkung von Zucker. 283
— atrophicans, Rhinitis atrophica durch denselb. 274
Bac. Bang s. Bacillus abortus.
Bac. bipolaris bubalisepticus bei Büffeln. 172
Bac. Bordet-Gengou s. Bac. des Keuchhustens.
Bac. botulinus und Botulismus. 217
— —, Nachweis und Kultur. 217
— —, Toxin und Antiserum. 217
— bronchosepticus, Biologie, Kultur etc. 179
— — der Hundestaupe, Nachweis. 179
— bulgaricus zur Behandlung von Genitalerkrankungen. 279
— —, Kultur. 55, 56
— — in Yoghurt-Präparaten. 55
Bac. capsulatus bei Mastoiditis. 273
Bacillus catarrhalis im Auswurf b. Pneumonie. 258
— coli s. a. Bacterium coli.
— — b. Abort, seuchenhaftem d. Rinder. 173
— — im Auswurf bei Pneumonie. 258
— — in Faeces. 52
— —, Gasbildung. 219, 220
— — auf Gemüsen. 142
— — bei Hunde-Staupe. 179
— — bei Mastoiditis. 273
— — im Wasser, Nachweis. 55
— —, Wirkung von Grotan. 40
Bac. diphtheriae s. a. Diphtherie.
— —, Agglutination. 1*
— — und Bac. pseudodiphtheriae, Beziehungen. 61*
— — — — —, Differenzierung. 327
— —, Eigenschaften, kulturelle. 68*
— —, Färbung. 7*
— — im Harn. 10*, 61*, 78*, 324.
— —, Kultur. 1*—16*
— —, Kultur, elektive. 93*
— —, Mutation. 89*
— — in der Nase. 323, 324
— — im Nasen- und Rachensekret von Säuglingen. 323
— —, Pathogenität für Tiere. 61*
— —, Puerperal-Infektion durch dens. 269
— — bei Scharlach. 328
— —, Tellurnährböden zur Diagnose. 56*—61*, 63*
— —, Toxin-Wirkung. 16*—35*
— —, Toxin, Wirkung auf gezüchtetes Gewebe. 325
— —, Variabilität. 49, 83*
— —, Virulenz. 1*—16*
— —, Wirkung auf Dextrose. 327
— — Wirkung von Gentianaviolett. 50
— —, Wirkung von Grotan. 40
— —, Wirkung auf Saccharose. 327
— —, Wirkung von Serum. 324
— —, Wirkung von Urotropin. 325
— dysenteriae s. a. Ruhr.
— — bei Cholera. 296
— — im Darm von Säuglingen. 263*
— — auf Gemüsen. 142
Bac. enteritidis Gärtner im Darm von Säuglingen. 263*
— — bei Hundestaupe. 179
Bac. faecalis alcaligenes auf Gemüsen. 142
— fluorescens bei Abort, seuchenhaftem der Rinder. 173
— — putridus auf Gemüsen. 142
Bac. haemoglobinophilus canis. 336
Bac. influenzae s. a. Influenza.
— — im Auswurf. 336, 337
— — — — bei Pneumonie. 258
— — und Bac. pseudoinfluenzae, Differenzierung. 336
— — im Blut. 337
— —, Differenzierung. 337
— — bei Otitis. 335
— —, Pneumonie-Erreger. 336

Bacillus influenzae, Vorkommen bei Infektionskrankheiten. 335, 336
Bac. des Keuchhustens, Eigenschaften, kulturelle und morphologische. 336, 337
— — —, Komplementbindung. 334
Bac. Koch-Week. 336
Bac. lacticus polymorphus im Fasanendarm. 52
— leprae s. a. Lepra.
— — und Bac. tuberculosis. Symbiose. 228
— —, Nachweis im Nasensekret. 379
Bac. mallei s. a. Rotz.
— —, Fadenbildung. 166
— —, Kapselbildung. 166
— meningitis cerebrospinalis septicaemiae. 336
— mesentericus, Wirkung von Eisen. 222
— —, Wirkung von Gentianaviolett. 50
Bac. paratyphi s. a. Paratyphus.
— — b. Abort, seuchenhaftem d. Rinder. 173
— —, Chininfestigkeit. 196*
— — bei Cholera. 296
— — im Darm von Säuglingen. 263*
— —, Fällung mit Magnesiumsulfat. 202*
— — auf Gemüsen. 142
— —, Variabilität. 49
— — im Wasser, Nachweis. 55
— —, Wirkung von Formalin. 34, 35
— —, Wirkung von Karbolsäure. 34, 35
— —, Wirkung von Kresin. 34, 35
— —, Wirkung von Lysol. 34, 35
— perfringens, Erreger von Fleischfäulnis. 54
— —, Wirkung auf Bac. tuberculosis. 69
— pestis s. a. Pest.
— —, Virulenz. 290, 291
— —, Wirkung von Sonnenlicht. 289, 291
— pneumoniae bei Mastoiditis. 273
— pneumonicus Beck. 337
— proteus, Eiweiß-Zersetzung. 220
— —, Fäulnis-Bildung. 220
— — bei Knochen-Caries. 273
— — bei Mastoiditis. 273
— —, Puerperal-Infektion durch dens. 269
— — vulgaris auf Gemüsen. 142
— — Zenkeri auf Gemüsen. 142
— pseudodiphtheriae und Bac. diphtheriae, Beziehungen. 61*
— — — — — —, Differenzierung. 327
— —, Wirkung auf Dextrose und Saccharose. 327
— pseudoinfluenzae und Bac. influenzae, Differenzierung. 336
— pseudopestis murium n. sp., Vorkommen bei Ratten. 295
Bac. der Pseudotuberkulose, Biologie, Kultur etc. 248—251
Bac. putrificus, Erreger von Fleischfäulnis. 54
— pyocyaneus im Blut. 285, 286
— —, Ekthyma gangraenosum. 286
— —, Farbstoffbildung. 286
— —, Gastroenteritis. 286
Bacillus pyocyaneus im Gewebe. 285
— — im Harn und Sputum. 286
— — im Harn, Wachstum. 263
— —-Infektionen, Beschreibung. 285, 286
— —, Infektionsweg. 286
— —, Kultur in Galle. 286
— — bei Mastoiditis. 273
— —, Pathogenität für Menschen. 285
— — bei Scharlach. 328
— — bei Ulcus cruris. 275
— —, Wirkung von Protargol. 283
— —, Wirkung von Röntgenstrahlen. 172
— —, Wirkung von Uranium. 54
— —, Wirkung von Urotropin. 263
— —, Wirkung von Zucker. 283
Bacillus, Rotlauf- in Cysticercus fasciolaris. 135
—, —-, Wirkung von Salvarsan. 183*
Bac. satelitis in Austern. 53
— septatus bei Mastoiditis. 273
— septicaemiae anserum exsudativae. 336
— sporogenes, Erreger von Fleisch-Fäulnis. 54
— subtilis auf Gemüsen. 142
— —, Wirkung von Eisen. 222
— —, Wirkung von Gentianaviolett. 50
— suisepticus in Cysticercus fasciolaris. 135
Bac. tetani s. a. Tetanus.
— —, Puerperal-Infektion durch dens. 269
— —, Toxin, Aufbewahrung. 102
— —, —, Wirkung von Radium. 198
— —, Wirkung von Zucker. 283
— tuberculigenes. 69
— tuberculosis s. a. Tuberkulose.
— —, Antiformin-Nachweis. 252
— — in den Ausscheidungen der Rinder, Nachweis. 252
— — im Auswurf, Nachweis. 236, 237
— — — — der Rinder, Nachweis. 252
— — und Bac. leprae, Symbiose. 228
— — zur Behandlung der Tuberkulose. 77, 83, 84
— — im Blut, Nachweis. 232—234
— — — —, Schicksal. 68
— — — —, strömendem. 285*
— — — — nach Tuberkulininjektion. 68, 232
— — in Butter, Nachweis. 236
— — in der Cerebrospinalflüssigkeit. 238
— —, Chemie. 77
— — bei Conjunctivitis, Typus. 69
— — im Darm der Rinder. 251
— —, Eiweißstoffe. 77
— — bei Erythema induratum, Nachweis. 235
— — in Fäces der Rinder, Nachweis. 251, 252
— — im Fleisch, Nachweis. 255
— —, Form, granuläre. 69, 231
— —, —, —, Färbung. 236
— — im Harn bei Hodentuberkulose. 234
— — — —, Nachweis. 236
— —, Kultur. 236, 237

Bacillus tuberculosis bei Lupus, Nachweis. 235
— — in Milch, Nachweis. 236, 252
— —, Morphologie. 231
— — in der Muskulatur. 253, 254
— —, Mutation. 281*
— —, Nachweis, Fehldiagnose. 236
— —, Nährböden. 236, 237
— —, Nährlösung. 70
— —, Partialantigene. 77
— —, Phagocytose. 69, 237, 238
— — im Samen Tuberkulöser. 299*
— — in den Samenkanälchen. 66
— —, Sputum-Phagocytose, Wirkung von Jod. 237
— — im Staub, Nachweis. 235
— — bei Tuberkulid, papulo-nekrotischem, Nachweis. 235
— —, Typus bei Parinaud'scher Krankheit. 69
— —, Überempfindlichkeit gegenüber demselb. 239
— — im Uterussekret der Rinder, Nachweis. 252
— —, Varietäten und Virulenz. 231
— —, Verhalten im Blut. 253
— — im Wasser, Nachweis. 236
— —, Wirkung von Aspergillus fumigatus-Extrakt. 237
— —, Wirkung von Bac. perfringens. 69
— —, Wirkung von Gold. 245
— —, Wirkung von Kupfer. 246
— —, Wirkung von Thorium. 69
— —, Wirkung von Thorium-Salzen. 236
— —, Wirkung von Uranium. 69
— —, Wirkung von Uransalzen. 236
— —, Wirkung von Wasserstoffsuperoxyd. 237
Bac. typhi s. a. Typhus abdominalis.
— —, Chininfestigkeit. 196*
— — bei Cholera. 296
— —, Entgiftung durch Oxydation. 57
— —, Fällung mit Magnesiumsulfat. 202*
— —, Färbung, Proca'sche. 63
— —, Gasbildung. 219, 220
— —, Variabilität. 49
— — im Wasser, Nachweis. 55
— —, Wirkung von Formalin. 34, 35
— —, Wirkung von Karbolsäure. 34, 35
— —, Wirkung auf Komplement. 107
— —, Wirkung von Kresin. 34, 35
— —, Wirkung von Leukozyten. 103
— —, Wirkung von Lysol. 34, 35
Bac. Voldagsen, Pathogenität. 175
— — und Schweinepest, Beziehungen. 175
Bacterium coli s. a. Bac. coli.
— —-ähnliche Stämme, Puerperal-Infektion durch dieselb. 269
— —, Wirkung von Afridol. 39
Bact. coli commune, Färbg., Proca'sche. 63
Bact. welchii, Gasbildung. 219, 220
Bären, Trichinosis. 141
Bakteriämie bei Diphtherie. 325
Bakteriämie bei Tuberkulose. 74
Bakterien, Absterbe- u. Keimungsordg. 54
—-Agglutinine, Gewinnung. 98
—, anaërobe, Kultur. 64, 222
— —, —, Apparat. 269*
—-Anaphylatoxin. 235*—237*
—, Anaphylatoxinbildung. 119, 120
— bei Angina Vincenti. 288
—, Anpassung, funktionelle. 50
—, Antagonismus. 69
—, Ausfällung mit Salzen. 202*
—, Ausflockung. 202*
— in Austern. 53
— im Auswurf bei Pneumonie. 257, 258
— in Bauchwunden, Feststellung. 222
— im Blut. 177, 257, 262, 266, 267, 284—286, 337
— — —, Nachweis. 222, 232—234
— — —, strömendem. 285*
— in Butter, Nachweis. 236
—, chininfeste. 196*
— bei Cholera. 296
—, Dahlemgruppe. 51
— im Darm des Fasanen. 52
— des Darmes, Giftbildung. 52
— im Darm von Säuglingen, darmkranken. 263*
— bei Dermatitis. 274, 275
—, Differenzierung. 258*
—, — durch Gentianaviolett. 50
—, — durch Salzfällung der Leichtmetalle. 202*
— bei Diphtherie. 1*—16*
— im Eiter. 275
—-Eiweiß, Aussalzung zur bakteriologischen Diagnose. 202*
—-—, Wirkg. auf die Körperwärme. 112
—, Eiweißzersetzung. 220
— beim Ekzem. 275
— in Fäces. 52
—, Färbung. 7*, 223, 236
—, —, Proca'sche. 63
—, Fäulnis durch dieselb. 220
—, Farbstoffbildung. 286
—, Fieberwirkung. 57
— in Fisteln, Feststellung. 222
—, Fleisch-Fäulnis durch dieselb. 54
— im Fleisch gesunder Schlachtrinder. 181
—-Flora des Darmes und Alterserscheinungen. 52
—-— des Fischdarmes. 182
—-— der Nase. 324
—, Gärvermögen. 48
— bei Gangrän d. Geschlechtsorgane. 287
—, Gasbildung. 55, 219, 220
— in Gemüsen. 142
—, hämoglobinophile. 336
—, Hämolyse. 222
—, hämophile. 336
— im Harn. 10*, 61*, 78*, 234, 324
— — —, Nachweis. 236
— — —, Wachstum. 263
— in der Haut, Nachweis. 274

Bakterien in Hautblasen nach Bestrahlungen. 274
— in Hautentzündungen. 274, 275
— bei Hundestaupe. 179
—, Indolbildung. 51, 220
—, Kapselbildung. 166
— bei Keuchhusten. 333, 334
—, Knopfbildung. 48
—, Kohlehydratvergärung, Wirkung der Galle. 53
—, Komplementbindung. 107
—, Kultur. 236, 237
—, —, elektive. 93*
—, — in Galle. 286
—, Laktose-Zersetzung. 48
— in der Lumbalflüssigkeit. 341, 342
— in Lymphdrüsen. 182
— bei Mastoiditis. 273
—-Material, Entnahme aus Körperhöhlen, Apparat. 269*
—, Merkaptanbildung. 220
— in Milch, Nachweis. 236
—, Mutation. 48, 89*, 303
— in Parasiten, tierischen. 135
—, Phenol-Adsorption. 38
—, Pigment- u. Schimmelpilze, Symbiose. 46
—-Präparate, Mikrophotographie. 272*
— bei Pseudotuberkulose. 248—251
— Reaktionsgeschwindigkeit. 54
—-Resistenz des Bauchfells. 276
— bei Respirationserkrankungen der Kinder. 336
—, säurefeste, Mutation. 281*
—, Sauerstoffabsorption. 220
— bei Scharlach. 328
—, Schwefelwasserstoff-Bildung. 220
—, Skatolbildung. 220
— und Spirochäten, Symbiose in Geschwülsten. 413
— — —, Symbiose bei Pseudoelephantiasis. 408
— im Staub, Nachweis. 235
—, Stoffwechsel. 219, 302
—, Symbiose. 228
— in den Tonsillen. 270, 271
—, Ueberempfindlichkeit gegenüber denselb. 239
— bei Ulcus cruris. 275
— im Uterus, Nachweis. 222
— in der Vagina, Nachweis. 222
—, Variabilität. 49
— im Wasser, kohlensaurem. 54
— — —, Nachweis. 55, 236
—, Wirkung von Aethylhydrokuprein. 183*, 261
—, Wirkung von Afridol. 39
—, Wirkg. von Chlor-Kresoltabletten. 40
—, Wirkung von Eisen. 222
—, Wirkung von Elektrargol. 162
—, Wirkung von Elektro-Hg. 162
—, Wirkung von Fetten. 301
—, Wirkung von Gentianaviolett. 50, 51
—, Wirkung von Grotan. 40
Bakterien, Wirkung auf das Knochenwachstum. 250*
—, Wirkung auf Komplement. 107
—, Wirkung von Kresepton. 40
—, Wirkung auf die Leber. 61
—, Wirkung von Leukozyten. 103
—, Wirkg. von Metallen, kolloidalen. 162
—, Wirkung von Milchsäure. 279
—, Wirkung auf Milchzucker. 48
—, Wirkung von Noviform. 283
—, Wirkung von Phenol. 38
—, Wirkung von Phobrol. 40
—, Wirkung von Protargol. 283
—, Wirkung von Pyocyanase. 286
—, Wirkung von Quecksilber. 162
—, Wirkung von Röntgenstrahlen. 172
—, Wirkung von Salvarsan. 183*
—, Wirkung auf Serum. 231*
—, Wirkung von Silber. 162
—, Wirkung von Stoffen, chemotherapeutischen. 183*
—, Wirkung von Thigenol. 284
—, Wirkung von Thorium. 69
—, Wirkg. von Tonsillen-Extrakten. 272
—, Wirkung von Uranium. 54, 69
—, Wirkung von Urotropin. 263
—, Wirkung von Zucker. 283
— in Yoghurt-Präparaten. 55
Bakteriologie, Arbeitsmethoden. 171
— für Tierärzte, Kompendium. 170
Bakteriolyse, Wirkg. v. Kohlensäure. 101
Bakterizidie u. Komplementbindung. 256*
— durch Leukozyten. 103
— durch Röntgenstrahlen. 172
Baltimore, Angina septica. 269, 270
Bandwurm-Extrakte, Wirkung auf die Organe. 134
Barbonekrankheit der Büffel, Immunisierung. 172
Baryum, Wirkg. auf die Phagozytose. 105
Bauchfell, Resistenz gegen Bakterien. 276
—, Wirkung von Ascaris. 144
Bauchwunden, Bakterien, Feststellung. 222
Beriberi, Aetiologie. 413, 414
—, „Chrome cells“. 390
— in Columbia. 377
— der Kinder, Mortalität auf den Philippinen. 413
—, Reis, Rolle desselb. 414
Berkefeld-Filter zur Wasserreinigung. 42
Berlin, Diphtherie und ihre Mortalität. 36*, 322, 326
Beta-Naphthol zur Behandlung der Anchylostomiasis. 142
Bilharzia s. Schistosoma.
Bilharziosis s. Schistosomiasis.
Bindegewebe, Kultur. 203
Biochemie, Lehrbuch. 208
Bitis arietans, Giftwirkung. 414
Biuretreaktion zum Nachweis des Abbaues von Placentaeiweiß. 122
Blase, Bilharziosis. 133
—, Geschwülste, Elektrokoagulation. 198

Blastom beim Aal. 202
Blauzunge der Schafe. 380
Blei-Vergiftung, Phagozytose. 106
—, Wirkg. auf die Hyperleukozytose. 106
Blennorrhoe der Augen. 1
Blut, Albuminfraktion. 218
—, Antitoxingehalt nach Diphtherieserum-Injektion. 325
—, arterielles und venöses, Differenz. 218
—, Bac. influenzae in demselb. 337
—, Bac. pyocyaneus in demselb. 285, 286
—, Bac. tuberculosis in demselb. 285*
—, — —, Nachweis. 232—234
—, — —, Schicksal in demselb. 68
—, — — nach Tuberkulininjektion. 68, 232
—, — —, Verhalten in demselb. 253, 254
—, Bakterien in demselb. 177
—, Bakterien-Nachweis. 222
—-Bildung, bei Wassersucht, fötaler. 8
— bei Chagas' Krankheit. 394
—, Chlorgehalt bei Pneumonie. 258
—, Cholesterin-Nachweis. 61
—, Cholesterinesterspaltung bei Autolyse. 127
—, defibriniertes, Wirkung auf die Körpertemperatur. 57
—-Entnahme bei kleinen Tieren. 63
—-—, sterile. 63
—, Enzyme bei Schwangerschaft. 122
—, Eosinophilie bei Pneumonie. 258
—, Fibrinolyse. 127
—-Gerinnung u. Anaphylatoxinbildg. 231*
—-— bei Ueberempfindlichkeit. 231*
—-—, Wirk.g v. Organ-Extrakten. 244*
—, Globulinfraktion. 218
—, grünes bei Dipteren. 416
—, grünes bei Tabaniden. 416
—, Hammel-, Ambozeptoren, hämolytische. 98
—, Kalkgehalt bei Pneumonie. 258
—, Magnesiumgehalt bei Pneumonie. 258
—, Micrococcus tetragenus in demselb. 284
—, Peptonbildung. 116
—, Physiologie und Pathologie. 218
—, Piroplasmen in demselb. 403
—-Plasma, Drehungsvermögen. 121
—, Pneumokokken. 257
—, Staphylococcus aureus bei Rheumatismus. 266, 267
—, Staphylokokken. 262
—, Streptococcus pyogenes in demselb. 177
—, Streptococcus viridans bei Rheumatismus. 267
—, Streptokokken bei Pneumonie. 257
—, syphilitisches, Infektiosität. 5
—, — des Menschen, Infektiosität für Kaninchen. 158*
—, Thrombolyse. 127
—, Trypanosomen in demselb. 392, 395, 396
—, tuberkulöses, Transfusion. 75
—-Untersuchungen bei Krankheiten, verschiedenen. 10
—, Wirkung von El Tor-Vibrionen. 303
Blut, Wirkung von Vibrio cholerae. 303
—, Zucker-Gehalt, Bestimmungsmethoden. 208
—, —, Ursprung und Schicksal. 209
Blutalkali-Bouillon zur Anreicherung des Vibrio cholerae. 304—306
Blutbild bei Scharlach. 328
— bei Schwarzwasserfieber. 389
Blutdruck bei Cholera, Wirkung von Kochsalzinfusionen. 307
— bei Ueberempfindlichkeit. 113, 114
Blutflecken-Krankheit s. Purpura.
Blutgefäße, Wirkung von Anaphylatoxin. 123
—, Wirkung von Serum. 123
Blutgerinnung, Theorie. 126
— bei Ueberempfindlichkeit. 113, 114
Blutkörperchen, Cholesterase. 127
—, Leitfähigkeit, innere. 63
—, Lipoide. 97
—, rote und Malaria-Parasiten. 384
—, — bei Schwarzwasserfieber. 389
—, —, Wirkung, lipolitische der hämolytischen Immunsera. 126
—, —, Wirkung von Trypanosomen. 396
Blutkohle, Wirkg. auf d. Körperwärme. 112
Boophilus annualatus, var. microplus. 403
Borna'sche Krankht. s. Encephalomyelitis.
Borrelia magna, media, minima. 413
Borsäure, Wirkg. auf Aspergillus niger. 47
—, Wirkung auf Penicillium glaucum. 47
Bothryococcus ascoformans, Wirkung von Röntgenstrahlen. 172
Botulismus, Bac. botulinus. 217
—, Behandlung mit Serum. 110
— in der Eifel. 217
Brasilien, Ceratopogoninen, Beschreibung. 416
Brasilien, Orientbeule. 400
—, Phlebotomus-Arten, Beschreibung. 415, 416
—, Simulium-Arten, Biologie. 416
British Columbia, Tick bite. 412
British-Guiana, Sanierung. 376, 377
Britisch-Ost-Afrika, Infektionskrankheiten. 379, 380
Brom, Wirkung auf die Phagozytose. 105
Bromsalze, Ueberempfindlichkeit gegenüber denselb. 118
Bronchial-Katarrh, Vaccination. 279
Bronchialdrüsen-Tuberkulose. 225
—-—, Röntgendiagnose. 241
Bronchopneumonie der Kinder u. Influenza. 336
— bei Scharlach. 329
Bubas in Columbia. 377
Büffel, Barbonekrankht., Immunisierg. 172
Bulbus Scillae, Giftigkeit. 180
Bulgarien, Cholera im Kriege. 164*
Butter, Bac. tuberculosis, Nachweis. 236

Calcium-Salze, Wirkung auf die Körpertemperatur. 111

Calcium-Stoffwechsel bei Pneumonie. 258
—, Wirkg. auf d. Phagozytose. 105, 106
Calciumsuperoxyd zur Milchkonservierung. 43
—, Wirkung, desinfizierende. 41
Caries der Knochen, Bac. proteus bei derselb. 273
Ceratophyllus fasciatus, Biologie. 294
Ceratopogoninen in Brasilien, Beschreibg. 416
Cerebrin zur Behandlung des Typhus exanthematicus. 309
Cerebrospinalflüssigkeit, Bac. tuberculosis in derselb. 238
—, Bakterien in derselb. 341, 342
—, Entnahme, sterile. 63
—, Komplementbindung (Wassermann). 10
—, Präzipitine in derselb. 98
—, Serum-Albumine in derselb. 98
—, Trypanosomen in derselb. 392
—, Untersuchungen bei verschiedenen Krankheiten. 10
—, Wirkung, hämolytische. 101
—, Wirkg. von Strahlen, ultravioletten. 101
Cervix, Geschwüre, septische, Behandlung mit Bac. bulgaricus. 279
Cestoden bei Einhufern. 129
—, neue, Beschreibung. 137, 138
— bei Schweinen. 129
—, Systematik. 129
— bei Vögeln. 138
Chagas, Krankheit, Hämatologie. 394
—, —, Urologie. 395
Chemotherapie mit Eosin-Präparaten. 179*
— der Geschwülste, malignen. 197
— der Infektionskrankheiten. 14
— des Milzbrands. 162
— d. Pneumokokken-Infektionen. 261, 262
— der Spirochätosen. 410
— der Trypanosomiasis. 166*, 410
— der Tuberkulose. 245—247
Chikago, Angina septica. 270
China, Pest. 289—292
—, Pocken-Inokulation. 205
Chinin z. Behandlg. d. Malaria. 359, 368
— zur Behandlung der Pneumokokken-Infektion. 261
— zur Behandlg. d. Schistosomiasis. 132
— zur Behandlung des Schwarzwasserfiebers. 389
—-feste Bakterienstämme. 196*
—-Prophylaxe der Malaria. 384
—-— der Schistosomiasis. 131
—-Salze, Ueberempfindlichkeit gegenüber denselb. 118
—-Verbrauch und Malaria-Mortalität in Italien. 387
—, Verwendung, therapeutische. 387
—, Wirkung, hämolytische. 387
—, Wirkung a. d. Halbmonde b. Malaria. 384
—, Wirkung auf Malaria-Parasiten. 384
—, Wirkung auf die Phagozytose. 106
Chinin, Wirkung auf die Urobilin-Ausscheidung bei Malaria. 387
Chironomiden in Brasilien, Beschreibg. 416
Chlamydozoen bei Trachom. 44
Chlor im Blut bei Pneumonie. 258
—-Stoffwechsel bei Pneumonie. 258
Chlorkresoltabletten zur Desinfektion. 40
Chlormetakresol zur Desinfektion. 40
Chloroform, Wirkung auf die Leber. 61
Choetopterus-Eier, parthenogenetische Entwicklung. 62
Cholangitis, Pneumokokken-Meningitis nach derselb. 257
—, Pneumokokken-Sepsis nach derselb. 257
Cholecystitis, Pneumokokken-Meningitis nach derselb. 257
—, Pneumokokken-Sepsis nach derselb. 257
Cholelithiasis, Eiterung d. Gallenwege. 257
Cholera s. a. Vibrio cholerae.
—. 295—308
—-ähnliche Vibrionen, Nährböden. 304
—-Agglutinine, Gewinnung. 98
— in Algier. 300
—, Bazillenträger. 295, 298
—, Bakteriologie. 296
—, Bakteriologie und Bekämpfung. 295
—, Behdlg. m. Kalium permanganicum. 308
—, Behandlung mit Kochsalz und Kalium permanganicum. 308
—, Behandlung mit Serum. 110, 295
—, Bekämpfung. 297
—-Blutalkaliagar. 304—306
—, Blutdruck, Wirkung von Kochsalzinfusionen. 307
— in Bulgarien, Kriegsschauplatz. 164*
— in Deli. 297
—, Diagnose, bakteriologische. 298, 299, 304—307
—, Eidechsen als Vibrionenträger. 298
—, Epidemiologie. 295—300
—, hämorrhagische. 296
—, Hühner-, Behandlg. mit Salvarsan. 188*
—, Infektionsmodus. 295, 296
—, Infektiosität. 296
— in Malta. 296, 301
— in Marseille. 213
—-Meningitis. 296
—, Mortalität und Verlauf. 297
— in Oesterreich. 298
— in Ostrumelien. 296
— und Ruhr, Mischinfektion. 297
— auf Schiffen. 295
—-Stämme, Biologie. 299
— in Toulon. 295
— und Typhus, Mischinfektion. 297
—, Vaccination. 206
—, Verbreitung durch Fische. 296
—, Verbreitung durch Fliegen. 296
—, Verbreitung durch Wasser. 213
Cholesterase der Blutkörperchen. 127
Cholesterin zur Komplementbindung (Wassermann). 12, 13
—-Kristalle im Blut. 61

Cholesterin-Kristalle im Knochenmark. 61
—, Wirkung auf die Komplementbindung (Wassermann). 214, 215
—, Wirkung auf die Leber. 61
—, Wirkung auf die Nebennieren. 61
—, Wirkung auf Ratten-Karzinom. 201
Cholesterinesterspaltung im Blut bei Autolyse. 127
Cholesterinsteatose, experimentelle. 61
Chorea und Scharlach. 268
—, Sydenham'sche u. Rheumatismus. 267
Chrome cells, Leishmann'sche bei Krankheiten. 390
Chromkali, Wirkung auf die Nieren. 275
Chrysomyia megacephala b. Rindern. 148
Cimex lectularius, Bekämpfung. 416
Cirrhose der Leber, experimentelle. 60
Citellus columbianus, Bekämpfung. 295
Coccidiose in Britisch-Ostafrika. 379
— der Rinder. 379, 380
Coli-Infektion, Diagnose mittels Serum. 277
Colipyelitis der Schwangeren, Agglutination. 277
— — —, Komplementbindung. 276
Columbia, Britisch-, Tick bite. 412
—, Infektionskrankheiten. 377
Condylome, Treponema calligyrum, n. sp. Kultur aus denselb. 7
Conjunctivitis gonorrhoica der Neugeborenen. 1
— tuberculosa, Bac. tuberculosis, Typus. 69
— —, experimentelle bei Meerschweinchen. 230
Cryptococcus farciminosus, Erreger der Lymphangitis, epizootischen. 48
Cumingia-Eier, parthenogenetische Entwicklung. 62
Cysticercus cellulosae bei Schweinen. 135
— fascioláris, Bac. suisepticus in demselb. 135
— —, Rotlaufbazillen in demselb. 135
—, Meningitis cerebrospinalis durch denselb. 134
Cystitis gonorrhoica, Behdlg. m. Hexal. 4
Cystoplasma in Pemphigusblasen. 404
Cytasen, Duplizität. 107

Dänemark, Trichinosis. 140
Dahomey, Bilharziosis. 133
Darm-Abklemmung bei Hunden, bakteriologische Untersuchungen. 53
—, Ascaris megalocephala in demselb. 143
—, Bakterien, Giftbildung. 52
—, Bakterienflora u. Alterserscheinungen. 52
—, Bilharziosis. 133
—-Extrakte, Toxizität. 103
—, Fasanen-, Bakterien in demselb. 52
— d. Fische, Bac. anthracis in demselb. 274*
— — —, Bakterienflora. 182
—-Gifte, Bildung. 52
—-Infektionen in Madagaskar. 377
Darm-Krankheiten, Behandlg. mit Uzara. 406
—-— der Säuglinge, Bakteriologie. 263*
—-Lähmung bei Pferden durch Schimmelpilzvergiftung. 46
—, Nematoden. 138
—-Pest. 293
— der Rinder, Bac. tuberculosis in demselb. 251
—, Staphylococcus albus in demselb. 263
—, Staphylococcus citreus in demselb. 263
—-Tuberkulose. 226
—-— bei Enteritis. 297
—-— und Krebs. 194
—, Wirkung von Ascaris. 144
Dasselfliege, Bekämpfung. 146, 147
—, Biologie und Kultur. 147
—, Schäden durch dieselb. 146, 147
Dasyurotaenia robusta, n. g. n. sp. Beschreibung. 137
Davainea nana, n. sp., Beschreibung. 138
— numida, n. sp., Beschreibung. 138
Deli, Cholera. 297
Dementia praecox, Hämolyse. 9
— —, Komplementbindung (Wassermann). 10
— — und Paralyse, Serumunterschiede. 9
Dendrouterina herodiae, n. g. n. sp., Beschreibung. 138
Dengue- und Dreitagefieber in Griechenland. 411
—-Fieber, Immunität. 411
—-— in Indien. 411
—-— in Nord-Amerika. 215
Dermacentor venustus in Britisch-Columbia. 412
Dermatitis, Bakteriologie. 274, 275
— und Schistosomiasis japonica, Beziehungen. 130
Desinfektion s. a. Bakterien, Wirkung von, und Sterilisierung.
—. 33—43
— mit Afridol. 39
— mit Afridolseife. 39
— mit Antiformin. 41
— mit Autan. 34, 35
— mit Chlorkresoltabletten. 40
— mit Chlormetakresol. 40
— bei Diphtherie. 53*
— von Fäces, infektiösen. 35
— von Fellen, milzbrandigen. 36
— der Fleischoberfläche. 181
— mit Formaldehyd. 34, 35
— — —, Geruchsbelästigungen. 34
—, Formaldehyd-Vakuum. 34
— mit Formalin. 34, 35
— in Großstädten. 33
— mit Grotan. 40
— der Hände. 36
— von Häuten, milzbrandigen. 36
— — —, rauschbrandigen. 37
— von Harn. 35
— der Haut. 36

Desinfektion mit Jodozoniment. 36
— mit Jodvasogen. 36
— mit Kalk. 35
— mit Karbolsäure. 34, 35
— der Kleider. 34
— mit Kresepton. 40
— mit Kresin. 34, 35
— mit Lysol. 34, 35
— bei Pest. 289
— mit Phobrol. 40
—, Raum-, apparatlose. 34
— mit Salzsäure-Kochsalzgemisch. 36—38
— des Wassers mit Eau de Javel. 213
— der Wohnräume. 33—35
— — — mit Autan. 35
— — — mit Formaldehyd. 34, 35
Desinfektionsmittel, chemische, Herstellung. 38
Deuteroanopheles, Systematik. 383
Deutschland, Diphtherie und ihre Mortalität. 36*
Dextrose zur Kultur von Malaria-Parasiten. 386, 387
— zur Kultur von Piroplasmen. 402
—, Wirkung von Bac. diphtheriae. 327
Dialysierverfahren zur Schwangerschaftsdiagnose. 122
Digitalis, Wirkung bei Pneumonie. 259
Dioradin z. Behdlg. der Tuberkulose. 247
Dioxydiamidoarsenobenzol s. Salvarsan.
Diphtherie s. a. Bacillus diphtheriae.
—. 321—328
— in Amerika. 328
—, Antitoxingehalt des Blutes nach Seruminjektion. 325
—, Antitoxingehalt des Diphtherie-Serums und Heilwert, Beziehungen. 106*
—, Bazillenträger. 47*, 136*, 321—324
—, Bakteriämie. 325
—, Bakterien im Harn. 10*, 61*, 78*
—, Bakteriologie. 1*—16*
—, Behdlg. mit Serum. 16*—35*, 110, 328
—, Behandlung mit Serum, Erfolge. 327
—, Behandlung, spezifische. 16*—35*
—, Bekämpfung. 46*, 147*, 321, 322
—, — und Verbreitung in Kasernen. 138*
— in Berlin, Auftreten und Mortalität. 322, 326
—, Desinfektion. 53*
— in Deutschland. 36*
—, Diagnose, bakteriologische. 1*—16*, 61*
—, —, — mit Tellurnährböden. 56*—61*, 63*
—-Enquête in der Schweiz. 104*
—, Epidemiologie. 321, 322
—, — und Bekämpfung. 327
—, — und Prophylaxe. 36*—56*
—, Fälle, ungewöhnliche. 322, 323
— in Hamburg, Mortalität. 327
—, Immunisierung. 326
— in Irrenanstalten. 321
—, Komplementbindung. 5*
—-Lähmung, Behandlg. u. Wesen. 104*
Diphtherie Lähmung, Heilung durch Serum. 328
—, Leukozytenzahl. 328
— der Lungen. 323
—, Mortalität. 36*, 329
—, Mutation. 89*
—, Nieren-Infiltrate. 330
— in Preußen, Auftreten u. Mortalität. 322
—, Prophylaxe. 327
—, — und Frühbehandlung. 326
—, Rachenpinselung mit Staphylokokkenkulturen. 328
— der Säuglinge. 323
— und Schule. 54*, 321—323
—-Serum, Antitoxingehalt und Heilwert, Beziehungen. 106*
—-—, Ueberempfindlichkeit. 327
—-—, Wertbemessung und Kontrolle. 213, 214, 328
—-—, Wirkung. 16*—35*
—-—, Wirkg. auf Bac. diphtheriae. 324
—, Serumbehandlung, Dosierung. 325
—-Toxin, Wirkung auf Gewebe, gezüchtetes. 325
Diplococcus intracellularis meningitidis in der Cerebrospinalflüssigkeit. 341, 342
— lanceolatus pneumoniae, Puerperal-Infektion durch denselb. 269
— Schütz, Wirkg. v. Röntgenstrahlen. 172
Diplokokken in der Cerebrospinalflüssigkeit. 341, 342
— im Harn. 324
Dipteren, Blut, grünes. 416
Dirofilaria repens, Biologie. 139
Dispholidus typus, Giftwirkung. 414
Dourine, Wirkung von Antimon-Präparaten. 174*, 410
Dracontiasis, Geschichtliches. 377
Drehungsvermögen des Blutplasmas. 121
— des Serums. 121
Dreitage-Fieber s. a. Pappatacifieber.
—-— in Griechenland. 411
—-— in Indien. 411
Dromedare, Nematoden. 145
Druse, Behandlung mit Serum. 170
— der Hunde. 180
—-Serum. 170
Dysenterie s. Ruhr, Bac. Dysenteriae.
Dyskrasie, Definition. 110
Dysphagie bei Tuberkulose. 74

Eau de Javel zur Desinfektion des Wassers. 213
Echinococcose, Komplementbindung. 136, 137
— der Lungen. 136
—, Präzipitation. 136
Eidechsen als Choleravibrionenträger. 298
Eidotter, Wirkung, anaphylaktogene. 97
Eier, Hühner-, befruchtete, Schutzkraft gegen Infektion. 103
— von Invertebraten, parthenogenetische Entwicklung. 61

Eier von Strongylocentrotus purpuratus, Parthenogenesis. 61
—, Überempfindlichkeit gegenüb. dens. 118
Eigelb, Wirkung, toxische. 61
Eisbären, Trichinosis. 141
Eisen, Wirkung auf Bakterien. 222
Eiter, Bakterien in demselb. 288
—, fötider, Ätiologie. 275
—, Spirochäten in demselb. 288
Eiterung und Entzündung. 264—288
— der Gallenwege bei Cholelithiasis. 257
— des Labyrinths, Infektionsweg. 272
Eiweiß-Abbau, parenteraler. 62
—-Anaphylatoxin, Wirkung, vasokonstriktorische. 123
—, Bakterien-, Aussalzung zur bakteriologischen Diagnose. 202*
—, —-, Wirkung auf die Körperwärme. 112
—, Differenzierung, biologische. 239*
—-Körper im Auswurf bei Lungentuberkulose. 70
— - —, Serum- u. Antitrypsinwirkung. 125
—, Placenta-, Biuretreaktion. 122
—-Spaltprodukte, Wirkung auf die Körperwärme. 112
—, Spaltung, hydrolytische. 127
—-Stoffe des Bac. tuberculosis. 77
—-Stoffwechsel bei Überempfindlichkeit. 114, 115
— - —, Wirkung des Komplements. 108
—, Überempfindlichkeit gegenüb. dems. 117
—-Zersetzung durch Bakterien. 220
Ekthyma gangraenosum durch Bac. pyocyaneus. 286
—, Streptokokken-Befund. 275
Ektin, Wirkung auf Leukocyten. 18
Ekzem, Bakterien. 275
—, Vaccination. 264
Elektrargol, Wirkung auf Bakterien. 162
Elektro-Hg, Wirkung auf Bakterien. 162
Elektrokoagulation d. Blasengeschwülste. 198
Elephantiasis, Filaria volvulus. 138
— in Madagaskar. 377
—, Pseudo-, Symbiose von Bakterien und Spirochäten. 408
— tuberculosa der Vulva. 67
El Tor-Vibrionen und Cholera-Vibrionen, Unterschied. 302
— - —, Hämodigestion. 303
— - —, Hämolyse. 303
Embarin, Wirkung, toxische. 224
Embolie, Stickstoff-, bei Pneumothorax (Tuberkulose). 80
Embryologie, Technik. 209
Emetin zur Behandlung der Ruhr. 405
Encephalomyelitis der Pferde, Ätiologie, Epidemiologie etc. 171
— — —, Klinik. 172
Endokarditis, Behandlg. mit Fulmargin. 64
— lenta, Klinik und Komplementbindung. 265, 266
— — durch Streptococcus viridans. 265, 266
Endokarditis bei Pneumokokkensepsis. 257
—, Streptokokken-, Behandlung mit Serum. 266
—, —-, Behandlung mit Streptokokkenvaccin. 266
— und Tonsillitis. 271
Entamoeba tetragena, Ruhrerreger. 406
Enteritis und Darmtuberkulose. 297
Enterospasmus verminosus. 144
Entzündung und Eiterung. 264—288
Enzootie der Schweine durch Streptococcus pyogenes. 176
Enzym-Bildung in Hefe. 125
—-Wirkung der Tonsillen-Extrakte. 272
Enzyme, Bildung und Chemie. 125
— im Blut bei Schwangerschaft. 122
— der Milch bei Maul- u. Klauenseuche. 169
—, proteolytische der Hydrozelenflüssigkeit. 128
—, — des Serums. 128
— und Saponin, Reaktionen. 124
— u. Struktur der Zellen, Beziehungen. 209
— und Substanzen, kolloidale, Reaktionen. 124
—, Wirkung. 126
Eosin-Präparate, Wirkung, chemotherapeutische. 179*
—, Wirkung auf Spirochäten. 413
Eosinophilie bei Pneumonie. 258
Epilepsie, Komplementbindung (Wassermann). 10
Epityphlitis bei Scharlach. 329
Equiden, Helminthen. 129
Erdeichhörnchen, Bekämpfung. 295
Erysipel bei Angina septica. 270
—, Behandlung mit Fulmargin. 64
—, latentes. 264
—, Nystagmus, sympathischer b. dems. 265
Erythema induratum, Bac. tuberculosis, Nachweis. 235
— —, Granula, Much'sche Nachweis. 235
Erythroblastose. 8
Esel, Granulationsgeschwülste. 413
—, Pest-Pneumonie. 289
—, Tona. 413
Espundia-Krankheit in Columbia. 377
Eukrasie, Definition. 110
Eurytrema brumpti n. sp., bei Affen. 129
Euter-Entzündung s. Mastitis.
—-Tuberkulose der Rinder. 83
Exanthem bei Masern. 332
—, pustulös-hyperkeratotisches bei Gonorrhoe. 2
Exsudate, Entwicklung durch Pneumokokken. 259

Faeces, Bakterien. 52
—, infektiöse, Desinfektion. 35
— der Rinder, Bac. tuberculosis, Nachweis. 251, 252
—, Schistosoma japonicum-Eier. 130, 131
—, Staphylococcus albus in denselb. 263
—, — citreus in denselben. 263

Faeces, Taenia nana-Eier in denselb. 134
—, Vibrio cholerae. 298—300
Färbung des Bac. diphtheriae. 7*
— des Bac. tuberculosis, granuläre Form. 236
— der Bakterien. 223
— — —, Proca'sche. 63
—, biologische der Schimmelpilze. 46
— von Gonokokken. 223
— von Sporen. 223
Fäulnis durch Bakterien. 220
—, Fleisch- durch Bakterien. 54
Farbstoff-Bildung durch Bac. pyocyaneus. 286
Fasanen, Bakterien im Darm. 52
Felle, milzbrandige, Desinfektion. 36
Fermente s. Enzyme.
Fett-Gewebe, Farbe bei Negern. 379
—, Wirkung auf Vibrio cholerae. 301
Fibrin, Wirkung auf Serum. 123
Fibrinolyse. 127
Fibrosarkom beim Aal. 202
Fieber s. a. Temperatur.
—, anaphylaktisches. 224*
— durch Anaphylatoxin. 112
— durch Bakterien. 57
—, Dreitage- s. Dreitage-Fieber.
—, Kochsalz-. 111
—, Pathogenese. 56, 57
—, Transfusions-. 57
— bei Tuberkulose, Behandlung. 81
— nach Vaccination. 57
Filaria Bankrofti. 138
— immitis, Kultur. 139
— loa. 138
— perstans. 138
— volvulus und Elephantiasis. 138
Filariasis in Afrika. 138
— in Annam. 139
— der Hunde. 139
— der Kamele. 139
— der Schweine in Amerika. 139
—, Uebertragung durch Stegomyia fasciata. 139
Filarien, Beschreibung. 139, 140
—, Biologie. 139
Filter, Berkefeld- z. Wasser-Reinigung. 42
—, Sand- zur Wasser-Reinigung. 42
—, Ultra-, Beschreibung. 176
Filtration, Ultra- von Virusarten. 176
Fische, Bakterienflora des Darmes. 182
—, Choleraübertragung. 296
—, Geschwülste. 202
—, Milzbrand-Bazillenträger. 274*
—, Schilddrüsenkropf. 202
Fisteln, Bakterien, Nachweis. 222
Flagellaten, Kernapparat. 397
Fleckfieber s. Typhus exanthematicus.
Fleisch, Bac. tuberculosis, Nachweis. 254
—-Beschau in Nord-Amerika. 215
—, Desinfektion der Oberfläche. 181
—-Fäulnis durch Bakterien. 54
—, gefrorenes, Bakteriologie und Chemie 182
Fleisch, Pferde-, Nachweis, biologischer in Würsten. 98
— von Rindern, gesunden, Bakterien in demselb. 181
—-Vergiftungen. 217
Fliegen s. a. Glossina, Mücken, Tabanus usw.
—, Choleraübertragung. 296
—-Larven in der Nase. 146
—, Milzbrand-Uebertragung. 302*
—, Poliomyelitis-Uebertragung. 340
—, Trypanosomen in dens., Entwicklg. 393
—, Uebertragung von Krankheitserregern. 301*
Flöhe, Biologie. 294
—, Uebertragung v. Infektionskrankh. 294
Fluor albus, Behandlung mit Xerase. 284
Fötus, Wassersucht, allgemeine. 8
Formaldehyd zur Desinfektion. 34, 35
— zur Desinfektion, Geruchsbelästigungen. 34
—-Vakuum-Desinfektion. 34
Formalin zur Desinfektion. 34, 35
—, Herstellung. 38
Formosa, Schwarzwasserfieber. 389
Frambösie in Australien. 378
—, Behandlung mit Salvarsan. 409
— auf den Marschall-Inseln. 377
— in Surinam. 409
Frankfurt a. M., Institut für experimentelle Therapie, Bericht 1910/11 und 1911/12. 213, 214
Frankreich, Cholera. 213, 295
—, Infektionskrankheiten. 213
—, Meningitis cerebrospinalis epidemica. 342
Fruchtwasser, Antikörper. 277
Fulmargin zur Behandlung der Endokarditis. 64
— — — des Erysipels. 64
— — — des Gelenkrheumatismus. 64
— — — der Lungen-Tuberkulose. 64
Fumiform-Dämpfe zur Behandlung der Lungentuberkulose. 80
Funiculitis purulenta bei Gonorrhoe. 1
Furunkulose, Behandlung mit Glühhitze, Spiritus etc. 280
—, Behandlung mit Opsonogen. 280, 281
—, Behandlung mit Staphylokokken-Vaccin. 280, 281
— der Säuglinge, Vaccination. 278
—, Vaccination. 264

Gärvermögen der Bakterien. 48
Galle-Anreicherung des Vibrio cholerae. 304—306
—, Bac. pyocyaneus, Kultur. 286
—, Cylinderbildung. 60
—, Immunsierung gegen Trypanosomiasis. 398, 399
—, Stauung. 60
—, Wirkung auf die Kohlehydrat-Vergärung der Bakterien. 53
—, Wirkung auf Trypanosomen. 398

Gallenblase, Pneumokokken in derselb. 257
—, Vibrio cholerae. 300, 301
Gallenwege, Eiterung bei Cholelithiasis. 257
Gangraen der Genitalorgane. 287
—, Spirochäten bei derselb. 287
Gas-Bildung durch Bakterien. 55, 219, 220
Gastroenteritis durch Bac. pyocyaneus. 286
— der Rinder. 380
Geburten-Zahl und Malaria in Indien. 381
Geburtshilfe, Syphilis, Komplementbindung (Wassermann). 9
Gehirn, Autoproteolyse bei Ueberempfindlichkeit. 113
—-Infektion, rhinogene, Infektionsweg. 273
—, Spirochäten in demselb. bei Paralyse. 7
—, Wirkung von Salvarsan. 16, 17
Gehirnrückenmarksentzündung s. Encephalomyelitis.
Gehörorgan, Wirkung von Salvarsan. 17
Gelatine, Wirkung von Vibrio cholerae. 300
Gelbfieber in Columbia. 377
— in Nord-Amerika. 215
— am Panama-Kanal. 376
—, Paraplasma flavigenum. 309
Gelbsucht s. Ikterus.
Gelenke, Tuberkulose. 227
—, —, experimentelle. 230
Gelenkrheumatismus s. Rheumatismus.
Gemüse, Amöben auf denselb. 142
—, Bakterien auf denselb. 142
—, Parasiten auf denselb. 142
Genickstarre s. Meningitis cerebrospinalis epidemica.
Genitalerkrankungen, Behandlung mit Bac. bulgaricus. 279
—, Vaccination. 279
Genitalien, Gangrän. 287
— bei Moskitos. 416
—, Pneumokokken, Bedeutung für die Infektion. 258
—, weibliche, Tuberkulose. 67
—, —, Ulzerationen, Aetiologie. 4
Gentianaviolett zur Bakterien-Differenzierung. 50
—, Wirkung auf Bakterien. 50, 51
Gerinnung, Phänomene und Anaphylatoxinbildung. 231*
Geruchsbelästigungen durch Formaldehyd-Desinfektion. 34
Geschlechtskrankheiten. 1—21
— in Nord-Amerika. 215
Geschlechtsorgane s. Genitalien.
Geschwülste s. a. Karzinom, Krebs, Sarkom etc.
—. 193—204
—, Adenase. 195
—, Bakterien u. Spirochäten, Symbiose. 413
—, Behandlung mit Radium. 198
— der Blase, Elektrokoagulation. 198
— durch Chrysomyia megacephala. 148
—, epitheliale der Mäuse, Uebertragungsversuche. 198
Geschwülste bei Fischen. 202
—, Granulations- bei Pferden u. Eseln. 413
—, Guanase. 195
— der Mäuse. 198—202
— — —, Bedingungen der Uebertragbarkeit. 200
— — —, Kultur. 214, 215
— — —, transplantierte, Heilung durch Operation. 201
— — —, Wirkung von Kupferkaseinlösungen. 202
—, maligne, Chemotherapie. 197
—, —, Diagnose mittels Serums. 196
—, — bei Negern. 379
—, —, Purine. 194
—, —, Vorkommen in Familien. 193
—, —, Wirkung von Radium und Mesothorium. 197
— bei Negern. 193
— bei Pferden, Diagnose mittels Serums. 196
—, Purine. 194
— der Ratten, Wirkung von Cholesterin und Lezithin. 201
— bei Reptilien. 203
— bei Säugetieren, wilden. 203
— der Schilddrüse. 59
—, Stoffwechsel. 194, 195
— bei Tieren, Häufigkeit. 202
— in Tropenländern. 193
— bei Vögeln. 202
—, Wirkung von Kupfer, kolloidalem. 197
—, Xanthinoxydase. 195
Geschwüre, Behandlung mit Radium. 198
—, septische, der Scheide und der Cervix, Behandlung mit Bac. bulgaricus. 279
Gewebe, Biologie außerhalb des Organismus. 203, 204
—, gezüchtetes, Wirkung von Diphtherie-Toxin. 325
—, Kultur. 203, 204
—-Kultur, Aufnahme, kinematographische. 204
—, Untersuchung, mikroskopische. 209
Gift von Bitis arietans, Wirkung. 414
—, Darm-, Bildung. 52
—, Schlangen- s. Schlangen-Gift.
Giftwirkung der Schlangenbisse. 414
Glidine zur Behandlung der Syphilis. 21
Globulinfraktion des Blutes. 218
Glomerulonephritis, experimentelle. 275
Glossina s. a. Fliegen.
— morsitans, Trypanosoma rhodesiense, Biologie. 393
Glossinen, Biologie. 396, 397
—, Trypanosomen-Infektion. 396, 397
—, Wirkung des Klimas. 397
Glukose, Wirkung von Muskelplasma-Pankreasextrakt. 128
Gold s. a. Aurum.
— zur Behandlung der Tuberkulose. 245
Gonargin, Komplementbindung bei Gonorrhoe. 3

Gonococcus, Puerperal-Infektion durch denselb. 269
Gonokokken, Färbung. 223
—, —, Proca'sche. 63
Gonokokken-Vaccin. 2, 3
Gonorrhoe s. a. Blennorrhoe.
—. 1—4
—, Adnex-, Diagnose, spezifische. 2
—, —, Vaccination. 2
—, Arthritis. 2
— in Australien. 378
—, Behandlung mit Hexal. 4
—, Exanthem, pustulös-hyperkeratotisches. 2
—, Funikulitis purulenta. 1
—, isolierte, primäre. 1
—, Komplementbindung. 3
—, Peritonitis, Behandlg., operative. 282
—, Prostatitis, Behandlung mit Hexal. 4
—, Therapie. 4
—, Vaccination. 2, 3
Granula-Form des Bac. tuberculosis. 69
—. Much'sche bei Erythema induratum, Nachweis. 235
—, — bei Lupus, Nachweis. 235
—, — bei Tuberkulid, papulo-nekrotischem, Nachweis. 235
Granulom, malignes, Einfluß d. Masern. 67
—, — mit rekurrierendem Fieber. 67
—, —, Therapie. 67
—, ulzeratives in Australien. 378
Griechenland, Aplopinako-Krankheit, Beschreibung. 395
—, Dengue- und Dreitagefieber. 411
—, Pappatacifieber. 411
—, Trypanosomiasis. 395
Grotan, Wirkung auf Bakterien. 40
Guanase in Geschwülsten. 195
Guiana, Britisch-, Sanierung. 376, 377
—, Orientbeule. 400

Habana, Pest. 293
Hämatom, perirenales nach Scharlach. 329
Hämodigestion durch El Tor-Vibrionen. 303
— durch Vibrio cholerae. 303
Hämoglobin, Wirkg. a. d. Phagozytose. 106
Hämoglobinagar zur Cholera-Diagnose. 307
Hämoglobinurie in Columbia. 377
— d. Rinder, Behandlg m. Safranin. 403
Hämogregarinen. 148
Hämolyse s. a. Hämolysine.
— durch Bakterien. 222
— durch Cerebrospinalflüssigkeit. 101
— durch Chinin. 387
— bei Dementia praecox. 9
— durch El Tor-Vibrionen. 302, 303
— und Immunlipase. 126
— bei Kropf. 58
— durch Leberextrakte. 11
— durch Malaria-Serum. 385
— durch Milchsäure, Hemmung durch Krebs-Serum. 196
Hämolyse durch Oelsäure, Hemmung durch Krebs-Serum. 196
— durch Organextrakte. 101
— bei Paralyse. 9
— durch Serum. 100
— und Serum, lipolytisches. 126
— durch Vibrio cholerae. 299, 302, 303
—, Wirkung von Kohlensäure. 101
—, Wirkung des Komplements. 99
Hämolysin s. a. Hämolyse, Immunhämolysine.
Hämolysin-Bildung und Phagozytose. 100
— bei Tuberkulose. 67
Haemoproteus und Trypanosoma avium, Beziehungen. 398
— der Vögel. 148
Hände, Desinfektion. 36
— Desinfektion mit Afridolseife. 39
—, Desinfektion mit Chlormetakresol. 40
—, Desinfektion mit Phobrol. 40
Häute, milzbrandige, Desinfektion. 36
—, rauschbrandige, Desinfektion. 37
Halbmonde bei Malaria, Wirkung von Chinin. 384
— — —, Wirkung von Methylenblau. 384
Halteridium der Vögel. 148
Hamburg, Diphtherie. 37*
—, —, Mortalität. 327
Harn, Bac. diphtheriae in demselb. 10*, 61*, 78*, 324.
—, Bac. pyocyaneus. 286
—, —, —, Wachstum. 263
—, Bac. tuberculosis bei Hodentuberkulose. 234
—, — —, Nachweis. 236
—, Diplokokken. 324
—, infektiöser, Desinfektion. 35
—, Schistosoma-Eier. 131—133
— bei Schwarzwasserfieber. 389
—, Staphylococcus pyogenes aureus, Wachstum. 263
—, Staphylokokken. 324
—-Toxizität bei Infektionskrankheiten. 332, 333
—-— bei Masern. 332, 333
—-Ueberempfindlichkeit. 239*
Harnröhre s. Urethra.
Harnröhrenstein, Schistosoma haematobium-Eier in demselb. 133
Harnstoff, Wirkg. auf die Phagozytose. 106
Haus, mückensicheres, Beschreibung. 389
Haustiere s. a. Tiere.
—, Geschwülste, Häufigkeit. 202
—, Wirkung von Meerzwiebelkuchen. 181
Haut, Bakterien, Nachweis. 274
—-Blasen nach Bestrahlungen, Bakteriologie. 274
—, Desinfektion. 36
—, Desinfektion mit Phobrol. 40
—-Entzündungen, Bakteriologie. 274, 275
—-Jucken, Vaccination. 278
—-Krankheiten und Albuminurie, orthotische. 240

Haut-Krankheiten, bakterielle, Beschreibung. 274
—, Masern-Bild. 332
—, Schwarzfärbung bei Kala-azar. 399
—, Streptokokkeninfektion, Nachweis. 274
—, Tuberkulinreaktionen, Bakteriologie. 274
—-Tuberkulose und Albuminurie, orthotische. 240
—-—, Prognose und Therapie. 82
Heer, Deutsches, Sanitäts-Bericht. 210—212
—, Krankheiten, Bekämpfung. 212
Hefe, Entwicklung in Nährlösungen. 125
—, Enzymbildung. 125
—-Preß-Saft, Gärvermögen. 209
—, Wirkung von Gentianaviolett. 50
Heine-Medin'sche Krankheit s. Poliomyelitis.
Heliotherapie der Tuberkulose. 81, 82
Helminthen bei Affen. 129
— bei Einhufern. 129
— bei Schweinen. 129
— bei Vögeln. 130
Helminthiasis, Komplementbindung. 136
—, Präzipitation. 136
Hepatin zur Behandlung des Typhus exanthematicus. 309
Hernien bei Negern. 379
Herz-Gewebe, künstlich gezüchtetes, Kontraktionen, 203, 204
—-—, Kultur. 203
—-Verschiebung b. Lungentuberkulose. 226
Heu-Bazillen und Zucker. 283
Heufieber, Behandlung mit Serum. 110
Hexal zur Behandlung der Gonorrhoe. 4
Hexamethylenamin zur Behandlung der Influenza. 335
Hirudin, Wirkung auf die Giftigkeit von Organextrakten. 102
Histamin, Wirkung auf Nerven. 110
Histologie, physiologische des Menschen- und Säugetierkörpers. 209
Hochfrequenzbehandlung der Blasengeschwülste. 198
Hoden des Moskitos. 416
—-Tuberkulose, Bac. tuberculosis im Harn. 234
—-—, primäre. 66
Hog-Cholera s. Schweinepest.
Hottentotten, Malaria perniciosa. 379
Hühner-Cholera, Behdlg. m. Salvarsan. 188*
—-Eier, befruchtete, Schutzkraft gegen Infektion. 103
—, Geschwülste. 202
—-Sarkom, Veränderungen durch Uebertragung. 202
—-Spirochäten, Kultur. 408
—-Spirochätose, Behandlung mit Antimon-Präparaten, organischen. 410
—-—, Behandlung mit Quecksilber. 21
—, Staphylococcus albus im Darm. 263
Hunde, Darmabklemmung, Untersuchungen, bakteriologische. 53
Hunde, Druse. 180
—, Filariasis. 139
—, Kala-azar-Infektion. 401
—, Krebs-Häufigkeit. 202
—, Leishmaniosis. 394
—, Leishmaniosis auf der Insel Hydra. 400
—, Meningitis cerebrospinalis. 342
—, Pest-Pneumonie. 289
—, Piroplasmose, Behandlung mit Trypanblau. 379
—, Staphylococcus albus im Darm. 263
—, Staphylococcus citreus im Darm. 263
—, Staupe, Bac. bronchosepticus, Nachweis. 179
—, —, Bakterienbefund. 179
—, —, experimentelle. 179
—, Trichinosis. 140
—, Trypanosoma rhodesiense b. denselb. 395
—, Wut s. Wut.
Hydra-Insel, Kala-azar. 399, 400
—-—, Leishmaniosis der Hunde. 400
Hydrochinin zur Behandlung der Pneumokokken-Infektion. 261
Hydrolyse von Eiweiß. 127
— der Maltose durch Maltase, Wirkung von Säuren. 128
Hydropyrin zur Behandlung der Tuberkulose. 81
Hydrozelenflüssigkeit, Enzyme, proteolytische. 128
—, Wirkung, antitryptische. 128
Hygiene in Nord-Amerika. 215
Hymenolepsis nana-Eier in Fäces. 134
Hyperleukozytose durch Alkohol. 107
— durch Digitalis. 259
— bei Staphylokokkeninfektion. 106
—, Wirkung von Blei u. Quecksilber. 107
Hypoderma bovis, Bekämpfung. 146, 147
— —, Biologie und Kultur. 147
— —, Schaden durch dieselb. 146, 147
Hypophysen-Extrakt zur Behandlung der Peritonitis. 282
Hyra Cotaenia, Beschreibung. 137

Idiosynkrasie gegenüber Chininsalzen. 118
—, Definition. 110
— gegen Salvarsan. 19
Ikterogen-Vergiftung. 60
Ikterus, Pathogenese. 60
—, septischer. 268
Ileus paralyticus bei Scharlach. 329

Imbezillität, Komplementbindung (Wassermann). 10
Immunhämolysine bei Paralyse und Dementia praecox. 9
Immunisierung gegen Abort, seuchenhaften der Rinder. 173
— geg. d. Barbonekrankheit d. Büffel. 172
— mit Bromsalzen. 118
— mit Chininsalzen. 118
— gegen Cholera. 206
— gegen Diphtherie. 16*—35*, 106*, 326

Immunisierung mit Lipoiden. 97
— gegen Maul- und Klauenseuche. 168
— gegen Meningitis cerebrospinalis epidemica. 341
— gegen Pneumokokken. 260
— gegen Pneumonie. 260
— gegen Pocken. 205
— gegen Rinderpest. 380
— gegen Rückfallfieber bei Affen. 408
— gegen Scharlach. 331, 332
— gegen Septicaemia pluriformis ovium. 178
— gegen Staphylokokken. 264
— geg. Trypanosomiasis m. Galle. 398, 399
— gegen Tuberkulose. 76, 77, 83, 84, 239, 241—244
— gegen Tuberkulose der Rinder. 294*
— gegen Typhus abdominalis. 213
— gegen Voldagsen-Infektion. 175
— gegen Wut. 164, 165, 206
Immunität gegen Denguefieber. 411
—, Forschung. 97—128
—, Forschung und Psychiatrie. 109
—, Lipoide, Rolle derselb. 97
— der Mäuse gegen Trypanosoma Lewisi. 398
— gegen Pocken. 205, 207
— gegen Tuberkulose. 74, 76, 77
— gegen Wut. 165
Immunlipase und Hämolyse. 126
Immunserum, Differenzierung durch Komplementbindung. 109
—, hämolytisches, Wirkg., lipolytische. 126
Impetigo circinata durch Staphylokokken. 275
Impetigo, Staphylokokken-. 275
—, Streptokokken-. 275
—, —-, Beschreibung. 274
Impfanstalt in Weltevreden, Jahresbericht 1910. 205
Impfstoff gegen Pocken, Gewinnung. 205
— gegen Pocken vom Lama. 206
Impfung gegen Pocken. 207
— — —, Autovaccination der Zunge. 206
— — —, Technik. 205
Indien, Amöben-Ruhr. 404
—, Denguefieber. 411
—, Kala-azar. 400
—, Malaria und Geburtenziffer. 381
—, Malaria-Mortalität. 381
—, Niederländisch-, Pest. 292
—, Pocken-Inokulation. 205
Indol-Bildung durch Bakterien. 51, 220
—-Reaktion durch Vibrio cholerae. 302
Inermicapsifer capensis, n. sp., Beschreibung. 137
Infektion, Allgemein- durch Bac. pyocyaneus. 286
—, bakterielle, Behandlung durch Chemikalien. 14
—, —, Wirkg. v. Äthylhydrocuprein. 261
—, genitale, Behandlung mit Bac. bulgaricus. 279
Infektion, puerperale, Ätiologie, Bakteriologie usw. 268, 269
—, —, Pneumokokken, Bedeutung. 258
— durch Schimmelpilze. 218
Infektionskrankheiten in Australien. 378
—, Bac. influenzae, Vorkommen. 335, 336
— in Britisch-Ostafrika. 379, 380
—, Chemotherapie. 14
— in Columbia. 377
— in Frankreich. 213
—, Harn-Toxizität. 332, 333
—, Institut, Wutschutzabteilung, Bericht. 164
— der Kamerun-Neger. 379
— in Madagaskar. 377
— auf den Marshallinseln. 377
— beim Militär, Bekämpfung. 212
— in Nord-Amerika. 215
— am Panama-Kanal. 376
—, Prophylaxe. 33
—, Raumdesinfektion, apparatlose. 33
—, Serum, Toxizität. 117
—, Serumbehandlung. 170
—, Serumbehandlung per os. 277
— und Tonsillitis, Beziehungen. 271
— in Tripolis. 377
—, Uebertragung durch Flöhe. 294
—, Uebertragung durch Insekten. 301*
—, Uebertragung im Krankenhause, Verhütung. 33
—, Wirkg. auf Erkrankungen, chronische. 223
Influenza s. a. Bac. influenzae.
—. 335, 336
—, Behandlg. mit Hexamethylenamin. 335
— und Bronchopneumonie der Kinder. 336
—, Geschichte. 335
—, Labyrinth-Eiterung nach derselb. 272
—, Leukozytose. 336
—-Meningitis. 335
— in Persien und Mesopotamien. 335
— der Pferde, Serum. 170
—-Septikämie. 335
—, Symptome. 336
Infusorien auf Gemüsen. 142
Insekten, blutsaugende, Beschreibung. 415, 416
—, Infektionskrankheiten, Uebertragung durch dieselb. 301*
—, Poliomyelitis anterior, Verbreitung. 338—340
Institut für Infektionskrankheiten, Wutschutzabteilung, Bericht. 164
— Pasteur in Weltevreden, Jahresbericht 1910. 205
— für Therapie, experimentelle in Frankfurt a. M., Bericht 1910/11 und 1911/12. 213, 214
Intertrigo, Beschreibung. 274
Invertebrata, Antikörperbildung. 97
—, Eier, parthenogenetische Entwicklg. 61
Ipecacuanha zur Behandlung der Ruhr. 405, 406

Irrenanstalten, Diphtherie. 321
Italien, Kala-azar. 399
—, Malaria-Gesetzgebung. 387
—, Malaria-Mortalität und Chininverbrauch. 387
—, Malaria 1912, Jahresbericht. 353–376
Ixodidae, Biologie und Systematik. 403

Java, Malaria beim Militär. 381
—, Pest. 292
Jod zur Behandlung des Kretinismus. 58
— zur Behandlung der Syphilis. 15
— zur Behandlung des Typhus exanthematicus. 309
—, Wirkung auf die Nieren. 275
—, Wirkung auf die Phagozytose. 105
—, Wirkung auf die Sputum-Phagocytose bei Tuberkelbazillen. 237
Jodmethylenblau zur Behandlung der Tuberkulose. 246
Jodoform, Wirkg. auf die Phagozytose. 106
Jodozoniment zur Desinfektion. 36
Jodtinktur z. Behandlg. d. Karbunkel. 281
— zur Behandlung der Pocken. 208
Jodvasogen zur Desinfektion. 36
Juckon, Vaccination. 278

Kälber, Amakebe-Krankheit. 379
—-Ruhr, Behandlung mit Serum. 170
Kala-azar s. a. Leishmaniosis, Orientbeule.
—-—, Agglutination. 401
—-— in Asuncion. 399
—-—, Behandlung mit Salvarsan. 400
—-— auf der Insel Hydra. 399, 400
—-— in Messina. 399
—-— am Mittelmeer, erste Beschreibung. 399
—-— in Nord-Afrika. 399, 400
—-— in Rußland. 394
—-—, Pigmentablagerung i. d. Haut. 399
—-—, Uebertragung auf Affen. 401
—-—, Uebertragung auf Hunde. 401
—-—, Uebertragung auf Kaninchen. 401
—-— Uebertragung auf Mäuse. 401
—-—, Uebertragung auf Meerschweinchen. 401
—-—, ulzeröse im Rachen. 400
Kalium permanganicum zur Behandlung der Cholera. 308
— — — — der Rinderpest. 412
— — — — von Schlangenbiß-Vergiftungen. 415
— — — — der Septicaemia haemorrhagica der Rinder. 412
—-Stoffwechsel bei Pneumonie. 258
Kalk im Blut bei Pneumonie. 258
— zur Desinfektion. 35
Kalkgehalt des Auswurfs, Bedeutung. 70
Kalkodat zur Milchkonservierung. 43
Kamele, Filariasis. 139
Kamerun, Amöben-Ruhr. 379
—, Eingeborene, Pathologie. 378, 379
—, Infektionskrankheiten der Neger. 379
Kamerun, Lepra. 379
—, Porocephaliasis. 379
—, Schlafkrankheit. 379
Kaninchen, Infektiosität des Blutes und anderer Körperflüssigkeiten von syphilitischen Menschen für dasselbe. 158*
—, Kala-azar-Infektion. 401
—, Knochen- und Gelenktuberkulose, experimentelle. 230
—, Mäusekarzinom-Infektion. 199
—, Nephritis, experimentelle. 275
—, Staphylococcus albus im Darm. 263
—-Syphilis, Behandlung mit Antimonpräparaten. 410
—-—, experimentelle. 5, 21, 158*
—, Toxoplasmose. 404
—, Trypanosoma brucei-Infektion. 396
—, Tuberkulose, spontane. 68
Kankroin zur Behandlung des Karzinoms. 196
Kantharidin, Wirkung bei Tuberkulose. 245
Kaolin-Anaphylatoxin, Toxizität. 120
—-— Wirkung von Organ-Extrakten. 120
—-—, Wirkung von Serum. 120
—, Wirkung auf Serum. 123
Kapsel-Bildung durch Bac. mallei. 166
Karbolsäure zur Desinfektion. 34, 35
—, Herstellung. 38
— zur Mückenbekämpfung. 388
Karbunkel, Behandlung mit Kollargol, Incision und Jod. 281
Kartoffel-Bacillen und Zucker. 283
Karzinom s. a. Krebs.
—, Behandlung mit Kankroin. 196
— in Familien. 193
—, Histiogenese. 194
— bei Kamerun-Negern. 379
— der Mäuse, Kultur. 214, 215
— der Mäuse, Uebertragung auf Kaninchen, 199
— der Mäuse, Wirkung von Kupfer-Kaseinlösungen. 202
— der Ratten, Wirkung von Cholesterin und Lezithin. 201
—-Serum, Hämolysehemmung. 196
— in Tropenländern. 193
— und Tuberkulose, Kombination in Drüsen. 193
Kasein-Kupferlösung, Wirkung auf Mäusekarzinom. 202
Kasernen, Diphtherie, Bekämpfung und Verbreitung. 138*
Katarrh der Luftwege, Vaccination. 279
Katarrhal-Fieber der Rinder. 380
Katzen, Krebs, Häufigkeit. 202
— Trichinosis. 140
Keloide bei Negern. 379
Kentucky, Trachom. 44
Keratitis, Beschreibung. 274
— parenchymatosa, Behandlung mit Neosalvarsan. 20
Kern-Apparat bei Flagellaten. 397
Keuchhusten. 333, 334

Keuchhusten, Anatomie, pathologische. 333
—, Antikörper. 334
—, Bac. influenzae bei demselb. 335, 336
—, Bakterienbefund. 333, 334
—, Behandlung mit Serum. 334
—, Komplementbindung. 334
— in Madagaskar. 377
Kieselgur, Wirkung auf Serum. 123
Kinder, Beriberi, Mortalität auf den Philippinen. 413
—, Bronchopneumonie und Influenza. 336
—, Influenza-Otitis. 335
—, Pneumonie, Bac. influenzae bei derselb. 336
—, Poliomyelitis anterior in Massachusetts. 337
—, Rheumatismus. 267
—, Tonsillitis. 271
—, Tuberkulose, Diagnose. 74
—, — - Infektion. 229
—, Typhus exanthematicus. 308
Kinderlähmung s. a. Poliomyelitis.
— in Nord-Amerika. 215
Kinematograph, Aufnahme von Gewebe-Kulturen beim Wachsen. 204
Kleider, Desinfektion. 34
Knochen-Caries, Bac. proteus b. derselb. 273
— - Krankheiten in Madagaskar. 377
— - Tuberkulose, experimentelle. 230
— - —, Insolationsbehandlung. 81, 82
— - Wachstum, Wirkung von bakterieller Infektion. 250*
Knochenmark, Cholesterin-Nachweis. 61
Knopfbildung durch Bakterien. 48
Kochsalz zur Behandlung der Cholera. 308
— - Infusion, Wirkung auf den Blutdruck bei Cholera. 307
— - Lösung, hypertonische, Anaphylatoxinbildung. 214*
— - Salzsäuregemische zur Desinfektion. 36—38
—, Wirkung auf die Körpertemperatur. 111
—, Wirkung auf die Phagocytose. 105
Körper-Flüssigkeiten, syphilitische des Menschen, Infektiosität für Kaninchen. 158*
— des Menschen, physiologische Histologie. 209
— der Säugetiere, physiologische Histologie. 209
— - Wärme s. Temperatur.
Körperchen, Kurloff'sche bei Spirochätose. 8
—, — bei Syphilis. 8
—, Negri'sche bei Wut. 163, 164
—, ultramikroskopische, Spezifität bei der Pleuropneumonie der Rinder. 175
Körperhöhlen, Bakterien-Material, Entnahme-Apparat. 269*
Kohlehydrat-Vergärung der Bakterien, Wirkung von Galle. 53
Kohlensäure, Wirkung auf die Bakteriolyse. 101
—, Wirkung auf die Hämolyse. 101

Kollargol zur Behandlung der Karbunkel. 281
— — — des Rheumatismus. 280
—, Wirkung auf die Phagocytose. 106
Kolloide, Bedeutung im Organismus. 123
—, Serum-, vasokonstriktorische Substanzen. 123
Kolloid-Zustand der Schilddrüse. 59, 60
Kompendium der Bakteriologie für Tierärzte. 170
Komplement-Abnahme bei Ueberempfindlichkeit. 217*
— - Adsorption. 120
—, bakteriolytisches u. hämolytisches. 107
— - Bindung s. Komplementbindung.
— und Lipase, Beziehungen. 126
—, Pluralität. 107
—, Reaktivierung. 100
—, Serum-Reaktivierung. 100
—, Teilung. 108
— und Ueberempfindlichkeit. 114, 222*
—, Wirkung von Bac. anthracis. 107
—, Wirkung von Bac. typhi. 107
—, Wirkung auf den Eiweiß-Stoffwechsel. 108
—, Wirkung bei Hämolyse. 99
— - Wirkung der Tonsillen-Extrakte. 272
—, Wirkung von Vibrio cholerae. 107
Komplementbindung durch Bakterien. 107
— und Bakterizidie. 256*
— bei Colipyelitis der Schwangeren. 276
— zur Diagnose des Rotzes. 167, 170
— — — der Septicaemia haemorrhagica der Büffel. 173
— zur Differenzierung der Immunsera. 109
— bei Diphtherie. 5*
— bei Echinococcose. 136, 137
— bei Endokarditis lenta. 265
— bei Gonorrhoe. 3
— bei Keuchhusten. 334
— bei Kropf. 58
— bei Maltafieber. 309
— bei Morbus Basedowii. 58
— bei Pseudotuberkulose. 250
— bei Tuberkulose. 74, 77, 78
— (Wassermann) in der Cerebrospinalflüssigkeit. 10
— (—) bei Dementia praecox. 10
— (—) bei Epilepsie. 10
— (—), Methodik. 213—215
— (—) bei Paralyse. 10
— (—) bei Psychosen. 10
— (—) bei Syphilis. 11—13
— (—) bei Syphilis cerebrospinalis. 10
— (—) bei Syphilis, kongenitaler. 11
— (—) — —, Modifikationen. 11—13
— (—) — —, negativer Wert. 10
— (—) — — in der Schwangerschaft 9
— (—) — — der Wöchnerinnen. 9
— (—) bei Tabes dorsalis. 10
— (—) bei Trypanosomiasis. 392
— (—), Wirkung von Cholesterin. 214, 215
— (—), Wirkung von Sublimat. 214

Komplementbindung, Wirkung v. Kohlensäure. 101
Konglutination zur Rotzdiagnose. 167
Kongo, Schlafkrankheit. 391, 392
—-Staat, Tuberkulose. 65
Kontraluesin z. Behandlung d. Syphilis. 21
Krankheit, Chagas' s. Chagas' Krankheit.
—, Heine-Medin'sche s. Poliomyelitis.
Krankheiten, bakterielle der Haut, Beschreibung. 274
—, chronische, Wirkung von Infektionskrankheiten. 223
— des Darmes bei Säuglingen, Bakteriologie. 263*
— d. Haut u. Albuminurie, orthotische. 240
— der Knochen auf Madagaskar. 377
—, puerperale, Entstehung, Behandlung usw. 268, 269
— der Respirationsorgane bei Kindern, Bakteriologie. 336
—, tropische s. Tropen-Krankheiten.
Krebs s. a. Karzinom.
—, Behandlung m. Kupfer, kolloidalem. 197
— in Familien, Vorkommen. 193
— bei Hunden, Häufigkeit. 202
— der Katzen, Häufigkeit. 202
— der Pferde, Diagnose mittels Serums. 196
— — —, Häufigkeit. 202
— bei Reptilien. 203
— bei Rindern, Vorkommen. 202
— bei Säugetieren, wilden. 203
— bei Schafen, Vorkommen. 202
— bei Schweinen, Vorkommen. 202
— in Tropenländern, Vorkommen. 193
— und Tuberkulose, Beziehungen. 193, 194
— bei Ziegen, Vorkommen. 202
Kresepton zur Desinfektion. 40
Kresin zur Desinfektion. 34, 35
Kresolseife, Herstellung. 38
Kretinismus, Aetiologie. 58, 216, 217
—, Prophylaxe und Therapie. 58
— und Struma. 60
— — —, Epidemiologie. 57
—, Wasserätiologie. 216
Kropf s. Struma.
Krotonöl, Wirkung auf die Nieren, 275
Kupfer z. Behandlung d. Tuberkulose. 246
—-Kasein-Lösung, Wirkung auf Mäusekarzinom. 202
—, kolloidales zur Krebsbehandlung. 197
Kurloff'sche Körperchen s. Körperchen, Kurloff'sche.
Kutanreaktion bei Molluscum contagiosum. 45

Lab und Saponin, Reaktionen. 124
Labyrinth, Eiterung, Infektionsweg. 272
Labzymogen, Aktivierung durch Saponin. 124
Lähmung, diphtherische, Heilung durch Serum. 328
Läuse, Rückfallfieberübertragung. 407
—, Spirochätose-Uebertragung. 378
Läuse, Typhus exanthematicus, Uebertragung. 308
Lävulose, Wirkung von Muskelplasma-Pankreasextrakt. 128
Laktose, Wirkung von Muskelplasma-Pankreasextrakt. 128
—, Zersetzung durch Bakterien. 48
Lama, Variola-Vaccine. 206
Laparotomie, Asepsis, bakteriologische Kontrolle. 276
Laparotomie, Prognose, bakteriologische. 276
Larvizid zur Mückenbekämpfung. 388
Leber-Absceß und Amöbenruhr. 404
—-— bei Negern. 379
—-Cirrhose, alkoholische u. Tuberkulose. 74
—-Cirrhose, experimentelle. 60
—, Erythroblastose beim Fötus. 8
—-Extrakte, Wirkung antikomplementäre. 11
—-—, Wirkung auf Kaolin-Anaphylatoxin. 120
—, Gallenstauung. 60
—, Ikterus, Pathogenese. 60
—, Infektion, bakterielle. 60
—-Insuffizienz bei Chagas' Krankheit. 395
—, Leishmania-Parasiten. 400
—, Wirkg. v. Bandwurm-Extrakten. 134
—, Wirkung von Chloroform. 60
—, Wirkung von Cholesterin. 61
—, Wirkung von Eigelb. 61
Leishmania donovani, Uebertragungsversuche. 401
— infantum, Agglutination. 401
—-Parasiten in der Leber. 400
—-— in der Milz. 399, 400
— tropica, Agglutination. 402
Leishmaniosis s. a. Kala-azar, Orientbeule.
—. 399—402
— der Hunde. 394
— — — auf der Insel Hydra. 400
— im Rachen. 400
— in Rußland. 394
Leishman'sche Zelleinschlüsse bei Schwarzwasserfieber. 390
Leitfähigkeit der Blutkörperchen. 63
Lepra s. a. Bac. leprae.
— in Australien. 378
— in Columbia. 377
— in Kamerun. 379
— in Nord-Amerika. 215
— und Tuberkulose. 228
Leptodira hotambocia, Giftwirkung. 414
Leucocytozoon und Trypanosoma avium, Beziehungen. 398
Leukämie, „chrome cells“. 390
—, Phagozytose. 106
Leukopenie. 18
— durch Alkohol. 107
— bei Malaria. 383, 384
Leukoprotease, Wirkung. 128
Leukozyten bei Diphtherie, Zahl. 328
—, eosinophile bei Pneumonie. 258

Leukozyten-Injektion, Wirkung bei experimenteller Meningitis tuberculosa. 79
— bei Malaria, Zahl. 383
— bei Masern, Zahl. 329
—, neutrophile, Blutbild. 218
—, Phagozytose. 105
—, — bei Leukämie. 106
— bei Rubeola, Zahl. 329
— bei Scharlach, Zahl. 328
—, Wirkung von Arsazetin. 18
—, Wirkung auf Bac. typhi. 104
—, Wirkung, bakterizide. 103
—, Wirkung von Digitalis. 259
—, Wirkung von Ektin. 18
—, Wirkung von Salvarsan. 18
—, Wirkung auf Staphylokokken. 103
—, Wirkg. von Tonsillen-Extrakten. 272
Leukozytose. 18
— bei Influenza. 336
Lezithin, Wirkg. auf die Körperwärme. 112
—, Wirkung auf Ratten-Karzinom. 201
Licht, Wirkung auf Bac. pestis. 289, 291
—, Wirkung auf Schistosoma japonicum-Eier. 132
Lienin zur Behandlung des Typhus exanthematicus. 309
Lipase, Immun- und Hämolyse. 126
— und Komplement, Beziehungen. 126
Lipoide der Blutkörperchen. 97
— zur Immunisierung. 97
— bei der Immunität, Rolle derselb. 97
Lipolyse durch Serum. 126
Lipome bei Negern. 379
Lungen, anaphylaktische. 113
—, Anthrakose, Metastasen. 195
—, Diphtherie. 323
—, Echinococcose. 136
—-Extrakte, Toxizität. 103
—-Pest s. Pest.
—-Saugmaske bei Tuberkulose. 80
—-Schwindsucht s. Tuberkulose, Lungen-.
—-Tuberkulose s. Tuberkulose, Lungen-.
Lungenseuche der Rinder s. Pleuropneumonie.
Lupus, Bac. tuberculosis, Nachweis. 235
—, Granula, Much'sche, Nachweis. 235
— der Nasenschleimhaut. 227
—, Prognose und Therapie. 82
Lymphangitis, epizootische d. Maulesel. 48
—, epizootische der Pferde. 48
— der Maultiere. 166
Lymphdrüsen, Bakterien in denselb. 182
—, Karzinom und Tuberkulose, Kombination. 193
—, retroperitoneale, Anthrakose. 195
—-Tuberkulose der Kinder. 229
Lymphozyten-Reaktion bei Schlafkrankheit. 392
Lymphscheiden des Nervus olfactorius, Infektionsweg bei rhinogenen Hirnkomplikationen. 273
Lysol zur Desinfektion. 34, 35
Madagaskar, Infektionskrankheiten. 377
Mäuse, Geschwülste. 198—202
—, —, Bedingungen der Uebertragbarkeit. 200
—, —, epitheliale, Uebertragungsversuche. 198
—, —, Kultur. 214, 215
—, —, transplantierte, Heilung durch Operation. 201
—, Immunität gegen Trypanosoma Lewisi. 398
—, Kala-azar-Infektion. 401
—-Karzinom, Uebertragung auf Kaninchen. 199
—-—, Wirkung von Kupfer-Kaseinlösungen. 202
—, Pneumokokken-Infektion, Wirkung von Salvarsan. 187*
—, Staphylococcus albus im Darm. 263
Magen, Tuberkulose. 227
Magnesium zur Behandlg. d. Tetanus. 163
— im Blut bei Pneumonie. 258
—-Gehalt des Auswurfs, Bedeutung. 70
—-Stoffwechsel bei Pneumonie. 258
—, Wirkung auf die Phagozytose. 105
Magnesiumsulfat z. Bakterienfällung. 202*
Makronukleus der Trypanosomen. 393, 394
Malaria s. a. Schwarzwasserfieber.
—. 380—390
— und Ackerbau. 355
—, Aetiologie. 354, 380
— auf den Andaman-Inseln. 381
—, Assanierung. 373
— in Australien. 378
—, Behandlung mit Chinin. 359, 368
—, Behandlung mit Neosalvarsan. 388
—, Bekämpfung. 374, 380
— in Columbia. 377
—, Diagnose durch Tropfenmethode. 385
—, Epidemieverlauf. 357
—, Epidemiologie. 354, 380
—, Forschung 1908—1911. 381
— und Geburtenzahl in Indien. 381
—-Gesetzgebung in Italien. 387
—, Halbmonde, Wirkung von Chinin. 384
— bei Hottentotten. 379
— in Italien 1912, Jahresbericht. 353—376
—, Leukopenie. 383, 384
—, Literatur, römische. 380
— in Madagaskar. 377
— beim Militär. 364
— — — auf Java. 381
—, Mortalität. 362, 381
—-— und Chininverbrauch in Italien. 387
— und Mücken. 355, 381, 382
—, Mückenbekämpfung. 388
— der Neger. 379
— in Nord-Amerika. 215
— am Panama-Kanal. 376
—-Parasiten und Blutkörperchen. 384
—-— Kultur. 385—387
—-—, Nachweis, mittels Tropfenmethode. 385

Malaria-Parasiten bei Schwarzwasserfieber. 389
— - —, Struktur. 384
— - —, Virulenz. 389
— - —, Wirkung von Chinin. 384
—, Prädisposition. 356
—, Prophylaxe. 359, 368, 380
—, — mit Chinin. 384
—, Rückfälle. 354
— - Serum, Hämolyse durch dasselb. 385
— und Sümpfe, Beziehungen. 382
—, Uebertragung durch Myzorhynchus barbirostris. 381
—, Uebertragung durch Nyssomyzomyia ludlowi. 381
—, Uebertragung durch Nyssomyzomyia rossi. 381
—, Uebertragung durch Nyssorhynchus annulipes. 378
—, Urobilin-Ausscheidung. 387
— der Vögel. 148
—, Wirkung von Methylenblau. 384
—, Wirkung von Pikrinsäure. 384
—, Wirkung von Röntgenstrahlen. 384
—, Wirkung von Soamin. 384
Mallease. 170
Mallein. 170
Malta, Cholera. 296, 301
Maltafieber s. a. Micrococcus melitensis.
—, Agglutination. 213
—, Antikörper. 309
—, Komplementbindung. 309
— in Nord-Amerika. 215
— in Rußland. 394
Maltose, Hydrolyse durch Maltase, Wirkung von Säuren. 128
—, Wirkung von Muskelplasma-Pankreasextrakt. 128
Mandel-Entzündung s. Angina, Tonsillitis.
Mandeln s. Tonsillen.
Mandschurei. Pest. 289—292
Mannose, Wirkung von Muskelplasma-Pankreasextrakt. 128
Marokko, Typhus-Schutzimpfung. 213
Marshall-Inseln, Infektionskrankheiten. 377
Masern. 332—333
— in Amerika. 328
—, Bac. influenzae bei denselb. 335, 336
—, Bekämpfung durch die Schule. 333
—, Bild auf der Haut. 332
—, Einfluß auf das maligne Granulom. 67
—, Harn-Toxizität. 332, 333
—, Leukozyten-Zahl. 329
—, Serum, Toxizität. 117
Masken-Schutz gegen Pest. 291, 292
Mastitis bei Maul- und Klauenseuche. 169
Mastoiditis, Bakteriologie. 273
Maul- und Klauenseuche, Behandlung mit Serum. 170
— — —, Erreger, Abtötung im Dünger. 169
— — —, —, Kultur. 168
— — —, Immunisierung. 168
Maul- und Klauenseuche, Mastitis. 169
— — —, Milch, Infektiosität. 169
— — —, Milch-Untersuchungen. 169
Maulesel, Lymphangitis, epizootische. 48
—, Trypanosomiasis. 377
Maultiere, Lymphangitis. 166
Maya-Präparate, Wirkung. 55
Meerschweinchen, Bac. abortus, Pathogenität. 304*
—, Impftuberkulose. 230
—, Kala-azar-Infektion. 401
—, Knochen- und Gelenktuberkulose, experimentelle. 230
—, neugeborene, Anaphylaxie bei denselb. 201*
—, Staphylococcus albus im Darm. 263
Meerzwiebel, Giftigkeit. 180
— - Kuchen, Wirkung auf Ratten. 181
Mehl-Nährschäden bei Negern. 216
Meiostagminreaktion zur Diagnose der Syphilis. 14
— bei Tuberkulose der Rinder. 256
Melubrin zur Behandlung des Rheumatismus. 267, 280
Meningitis cerebrospinalis durch Cysticercus. 134
— — epidemica. 341, 342
— — —, Bakterien in der Lumbalflüssigkeit. 341, 342
— — —, Behandlung mit Autovaccin. 341
— — —, Behandlung mit Serum. 110, 341
— — — in Frankreich. 342
— — der Pferde s. Encephalomyelitis.
— — durch Pneumokokken. 257
— —, Serumbehandlung. 257
—, Cholera-. 296
—, Infektionsweg. 273
—, Influenza-. 335
—, Pneumokokken- nach Cholangitis. 257
—, — nach Cholecystitis. 257
— purulenta, Nieren-Infiltrate. 330
— tuberculosa. 74
— —, experimentelle, Wirkung von Leukozyten-Injektion. 79
Meningoencephalitis s. Encephalomyelitis.
Merkaptan, Bildung durch Bakterien. 220
Mesopotamien, Influenza-Epidemie, älteste. 335
Mesothorium zur Behandlg. v. Sarkom. 197
Messina, Kala-azar. 399
Metalle, kolloidale, Wirkung auf Bakterien. 162
Methylenblau, Wirkung bei Malaria. 384
Metorchis pinguicola n. sp., Beschreibung. 130
Micrococcus melitensis s. a. Maltafieber.
— —, Antikörper. 309
— tetragenus, Septikämie-Erreger. 284
Mikrobiologie, Freie Vereinigung, Mitglieder-Liste. 309*
—, — —, Tagungsbericht 1913, Berlin. 1*—308*
Mikrophotographie von Präparaten. 272*

Milch, Ammen-, konservierte zur Säuglingsernährung. 43
—, Angina septica durch dieselb. 269, 270
—, Bac. abortus in derselb. 174, 307*
—, Bac. tuberculosis, Nachweis. 236, 252
—, Behandlung mit Calciumsuperoxyd. 43
—, Behandlung mit Kalkodat. 43
—, Behandlung mit Perhydrol. 43
— bei Maul- und Klauenseuche, Infektiosität. 169
— — — — —, Untersuchungen. 169
—, Pasteurisierung, Feststellung. 43
—-Versorgung in Nord-Amerika. 215
—-Verunreinigungen. 43
—, Wirkung von Vibrio cholerae. 299
Michdrüsen-Tuberkulose der Rinder. 88
Milchsäure-Hämolyse, Hemmung durch Karzinomserum. 196
—, Wirkung auf Bakterien. 279
Militär, Diphtherie, Bekämpfung und Verbreitung in Kasernen. 138*
—, Infektionskrankheiten, Bekämpfg. 212
Milz, Erythroblastose beim Fötus. 8
—, Hämolysinbildung. 100
—, Leishmania-Parasiten 400
—, Piroplasmen in derselb. 402
—, Protozoen in derselb. 395
Milzbrand s. a. Bac. anthracis.
—. 161—163, 272*—274*
—, Behandlung, operative. 163
—, Behandlung mit Salvarsan. 183*
—, Behandlung mit Serum. 110, 170
—-Carbunkel, Behandlung. 281
—, Chemotherapie. 162
—, Desinfektion von Häuten u. Fellen. 36
—, Diagnose, bakteriologische. 161
—, — mittels Präzipitation. 161
— bei Fischen. 274*
— der Ratten. 273*
— der Schweine. 161, 272*
—-Serum, Gewinnung. 170
—, Thermopräzipitation. 161
—, Uebertragung durch Fliegen. 302*
—, Vaccine. 170
Mineralwasser, Ueberempfindlichkeit gegenüber demselb. 118
Mitglieder-Liste der Freien Vereinigung für Mikrobiologie. 309*
Mittelmeer, Kala-azar, erste Beschreibung. 399
Molluscum contagiosum, Immunitätsreaktionen. 45
— —, Kutanreaktion. 45
— —, Virus, Kultur. 45
— fibrosum. 45
Monoaminosäuren, Wirkg. auf die Körperwärme. 112
Morbus Basedowii. 57
— —, Komplementbindung. 58
— — und Tuberkulose. 228
Moskito s. Mücken.
Much'sche Granula s. Granula, Much'sche.
Mücken, Bart-, Beschreibung. 416
Mücken, Bekämpfung. 373, 376
—, — mit Karbolsäure. 388
—, — durch Spray. 388
—, Beschreibung. 378
—, Biologie. 382, 383
— in Brasilien, Beschreibung und Klassifikation. 416
—, Hoden. 416
—, Klassifikation. 383
— und Malaria 355, 381, 382
—, Ovarium. 416
—-sicheres Tropen-Haus, Beschreibg. 389
Mundhöhle, Infektionen u. Rheumatismus. 267
—, Spirochätose, Behandlg. m. Salvarsan. 18
Muskel-Nekrose durch Salvarsan und Neosalvarsan. 19
Muskelplasma u. Pankreasextrakt, Wirkg. auf Hexosen. 128
Muskulatur, Bac. tuberculosis. 253, 254
Mutation des Bac. diphtheriae. 89*
— der Bakterien. 48
— — —, säurefesten. 281*
— des Vibrio cholerae. 303
Mydaea pici Macquart. 416
Myiasis der Nasenhöhle. 146
Mykosen, Schimmel- des Auges. 45
Myocarditis rheumatica, experimentelle. 266
Myzorhynchus bancrofti, Beschreibg. 378
— barbirostris, Malariaübertragung. 381

Nährböden f. Bac. tuberculosis. 70, 236, 287
— für Bakterien, anaërobe. 64
—, Herstellung. 221
—, kolehydrathaltige zur Streptokokken-Differenzierung. 258*
— für Piroplasmen. 402
— für Spirochäten. 408
—, Tellur-, zur Diphtheriediagnose. 56*—61*, 63*
—, Tintenfisch-. 221
— für Trypanosomen. 397, 398
— für Vibrio cholerae. 303—306
— für Vibrionen, choleraähnliche. 304
Nagana s. a. Trypanosomiasis.
—. 378
—, Chemotherapie. 166*
— der Schweine in Deutsch-Ostafrika. 396
—-Uebertragung durch Stomoxys. 396
Nairobi-Schlafkrankheit. 380
Nase, Bac. diphtheriae in derselb. 323, 324
—, Bac. leprae, Nachweis. 379
—, Bakterien-Flora. 324
—, Fliegen-Larven in derselb. 146
—, Infektionen durch Bacillus atrophicans. 274
—, Infektionen und Gehirnkomplikationen. 273
—, — und Rheumatismus. 267
—, Lupus der Schleimhaut. 227
—, Tuberkulose. 227
Nasenhöhle, Myiasis. 146
Natrium-Stoffwechsel bei Pneumonie. 258

Nebenhoden, Tuberkulose. 234
—, —, primäre. 66
Nebennieren, Wirkung von Bandwurm-Extrakten. 134
—, Wirkung von Cholesterin. 61
Necator americanus-Infektion. 143
— — in Nord-Amerika. 215
Neger, Amöben-Ruhr. 379
—, Anchylostomiasis. 379
—, Fettgewebe, Farbe. 379
—, Filariasis. 138
—, Geschwülste. 193
—, Hernien. 379
— in Kamerun, Infektionskrankheiten. 379
—, Karzinom. 379
—, Keloide und Lipome. 379
—, Lepra. 379
—, Mehlnährschäden. 216
—, Pneumonie. 379
—, Porocephaliasis. 379
—, Rachitis. 216
—, Sarkom. 379
—, Schistosomiasis. 225
—, Schlafkrankheit. 379, 391, 392
—, Tuberkulose. 65, 225
Negria canis. 180
Negri'sche Körperchen s. Körperchen, Negri'sche.
Nekrose d. Muskeln durch Neosalvarsan. 19
— — — durch Salvarsan. 19
— der Wirbel bei Scharlach. 329
Nematoceren, blutsaugende, Mundteile. 416
Nematoden. 138—146
— bei Dromedaren, Beschreibung. 145
— bei Einhufern. 129
—, neue. 138, 145
— bei Schweinen. 129
—, Systematik. 129, 146
— bei Vögeln. 146
Nematodirus mauritanicus n. sp., Beschreibung. 145
Neoanopheles, Systematik. 383
Neosalvarsan zur Behandlung der Keratitis parenchymatosa. 20
— — — der Malaria. 388
— — — der Syphilis. 20
— — — — —, kongenitalen. 18
—, Herstellung. 21
—, Muskel-Nekrose durch dasselb. 19
Nephritis und Angina. 271
—, Glomerulo-, experimentelle. 275
— durch Pneumokokken. 257
—, Pseudospirochäten. 7
— bei Scharlach. 329
— syphilitica, Spirochäten. 7
Nerven, Wirkung von Adrenalin. 110
—, Wirkung von Histamin. 110
—, Wirkung von Pepton. 110
—, Wirkung von Pituitrin. 110
Nervus acusticus, Lähmung bei Syphilis. 5
— —, Wirkung von Salvarsan. 17
— facialis, Lähmung bei Syphilis. 5
— olfactorius, Lymphscheiden, Infektionsweg bei rhinogenen Hirnkomplikationen. 273
Nieren-Entzündung s. Nephritis.
—, Erythroblastose beim Fötus. 8
—, Infiltration bei Diphtherie. 330
—, — bei Meningitis purulenta. 330
—, — bei Scharlach. 330
—, Pneumokokken-Infektion. 257
—, Wirkung v. Bandwurm-Extrakten. 134
—, Wirkung von Chromkali. 275
—, Wirkung von Jod. 275
—, Wirkung von Krotonöl. 275
—, Wirkung von Urannitrat. 275
Noma, Aetiologie und Behandlung. 288
—, Behandlung mit Salvarsan. 288
Nomenklatur der Spirochäten. 413
Norwegen, Poliomyelitis anterior. 338, 341
Noviform zur Behandlung der Wunden. 283
— in der Oto-Rhinologie. 283
—, Wirkung auf Bakterien. 283
Nukleine, Ueberempfindlichkeit gegenüber denselb. 115
Nukleoproteide, Ueberempfindlichkeit gegenüber denselb. 115
Nyssomyzomyia ludlowi, Malaria-Uebertragung. 381
— rossi, Malariaübertragung. 381
Nyssorhynchus annulipes, Beschreibg. 378
— —, Malariaüberträger. 378
Nystagmus, sympathischer b. Erysipel. 265

Oedem, malignes b. Schafen u. Schweinen. 177
Oel-Behandlung, intraperitoneale. 281
Oelsäure-Hämolyse, Hemmung durch Karzinomserum. 196
Oesterreich, Cholera. 298
—, Kropf und Kretinismus. 57
Oestrus ovis bei Schafen und Ziegen. 148
Oleum chenopodii zur Behandlung der Anchylostomiasis. 142
— Eucalypti zur Behandlung der Anchylostomiasis. 142
Ophthalmoblenorrhoe, gonorrhoische. 1
—, nichtgonorrhoische. 1
Opisthoglyphen-Arten in Südafrika. 414
Opsonine s. Phagozytose.
Opsonogen zur Behandlung der Akne vulgaris. 281
— zur Behandlg. der Furunkulose. 280, 281
— zur Behandlung der Sycosis coccogenes. 280, 281
Oran, Cholera. 300
Organ-Extrakte, Einfluß auf die Blutgerinnung. 244*
—-—, Toxizität. 102, 103
—-—, —, Wirkung von Hirusin. 102
—-—, Wirkung. 244*
—-—, —, hämolytische. 101
—-—, Wirkung auf Kaolin-Anaphylatoxin. 120
Organe, Untersuchg., mikroskopische. 209
Orientbeule, Behandlung. 402

Orientbeule in Brasilien und Guiana. 400
— am Panama-Kanal. 400
Ornithodorus Canestrini, Rückfallfieberübertragung. 407
— Tholozani, Rückfallfieberübertragung. 407
Orthokrasie, Definition. 110
Osteomalacie und Sarkosporidiose. 148
Osteomyelitis, Behandlg. mit Zucker. 283
— tuberculosa, experimentelle. 230
Ostitis mastoidea s. Mastoiditis.
Ostküstenfieber der Rinder. 379
Ostrumelien, Cholera. 296
Otitis, Bac. influenzae, Nachweis. 335
— media bei Angina septica. 270
— —, Labyrinth-Eiterung, nach derselb. 272
— bei Scharlach. 329
Oto-Rhinologie, Noviformverwendung. 283
Ovarium der Moskitos. 416
Oxydation, Wirkung auf Bac. typhi. 57
Oxyuris topsenti, Beschreibung. 145
— vermicularis-Erkrankung, Behdlg. 145
—, Wirkung von Wermolin. 145
Ozäna und Tuberkulose. 229
Ozon zur Wassersterilisierung. 42

Paltostoma torrentium. 416
Panama-Kanal, Amöben-Ruhr. 406
— - —, Infektionskrankheiten. 376
— - —, Orientbeule. 400
— - —, Sanierung. 376
Pankreasextrakt u. Muskelplasma, Wirkg. auf Hexosen. 128
Papageien, Geschwülste. 202
Pappatacifieber und Denguefieber, Unterschied. 411
—, Exanthem. 411
— in Griechenland. 411
— in Portugal. 410
— in Rußland. 394
— in Westafrika. 410
Paraguay, Kala-azar. 399
Paralyse und Dementia praecox, Serumunterschiede. 9
—, Gehirn, Spirochätennachweis. 7
—, Hämolyse. 9
—, Komplementbindung (Wassermann). 10
Paramaecium coli auf Gemüsen. 142
Paraplasma flavigenum, Beschreibung. 309
— —, Gelbfieber-Erreger. 309
Parasiten, Malaria- s. Malaria-Parasiten.
—, tierische. 129—149
—, —, Bakterien in denselb. 135
Parinaud'sche Krankheit, Bac. tuberculosis, Typus. 69
Parotitis, eitrige, genuine, Pathologie. 272
Parthenogenesis bei Amblyomma agamum n. sp. 403
— bei Invertebraten-Eiern. 61
— der Seeigeleier. 61
Pasteurisierung von Milch. 43
Pellagra in Nord-Amerika. 215
Pemphigus chronicus, Protozoen in den Blasen. 404
Penicillium glaucum, Wirkung der Borsäure. 47
Penis, Gangrän. 287
Pepton-Anreicherung des Vibrio cholerae. 304—306
—-Bildung im Blut. 116
—-Immunität. 110
— und Ueberempfindlichkeit, Beziehungen. 119
—, Wirkung auf Nerven. 110
Peptotoxin und Ueberempfindlichkeit, Beziehungen. 119
Perhydrol zur Konservierung von Ammenmilch. 43
Periphlebitis syphilitica faciei. 5
Peripneumonie s. Pleuropneumonie.
Peritonitis, Behandlung mit Hypophysen-Extrakt. 282
—, Behandlung mit Oel. 281
— gonorrhoica, Behandlung, operative. 282
—, Operations-, Prophylaxe. 281, 282
—, puerperale, Bedeutung der Pneumokokken. 258
— bei Scharlach. 329
— septica, Behandlung, operative. 282
— tuberculosa bei Schwangerschaft. 66
Perlsucht s. Tuberkulose.
Persien, Influenza-Epidemie, älteste. 335
—, Rückfallfieber. 407
Pertussis s. Keuchhusten.
Peru-Alypingemisch zur Behandlung der Tuberkulose. 81
Pest s. a. Bacillus pestis.
—. 289—295
— in Algier. 293
—, Bekämpfung. 289, 293
—, —, Geschichtliches. 377, 378
— des Darmes. 293
—, Desinfektion. 289
— der Einhufer s. Pferdesterbe.
—, Epidemiologie. 289—293
—, Erdeichhörnchen, Bekämpfung. 295
— in Habana. 293
—, Infektionsmodus. 289, 291, 292
— in der Mandschurei. 289—292
—, Maskenschutz. 291, 292
—, Mortalität. 289
— in Niederländisch-Indien. 292
— in Nord-Amerika. 215
—-Pneumonie. 289, 291
— - — bei Eseln. 289
— - — bei Hunden. 289
—, Prophylaxe und Prognose. 291, 292
— der Ratten auf Java. 292
—, Rattenbekämpfung auf Schiffen. 294
—-Septikämie auf Schiffen. 293
—, Uebertragung durch Ratten. 291, 292
—, Uebertragung durch Tarbagane. 289
—, Uebertragung auf Tiere. 290, 391
—, Vaccination. 293

Pferde, Encephalomyelitis, Aetiologie, Epidemiologie usw. 171
—, Encephalomyelitis, Klinik. 172
—-Fleisch, Nachweis, biologischer in Würsten. 98
—-Geschwülste, Diagnose mittels Serums. 196
—, Granulationsgeschwülste. 413
—, Influenza-Serum. 170
—, Krebs, Häufigkeit. 202
—, Lymphangitis, epizootische. 48
—, Rotz. 167
—, Sarcoptesräude. 146
—, Schimmelpilzvergiftung. 46
—, Tona auf Samoa. 412
—, Trypanosomiasis. 377
Pferdesterbe. 380
—, Impfreaktion u. Inkubationsdauer. 412
Phagozyten, Untersuchungen, physikalisch-chemische. 105
Phagozytose. 105
— bei Alkoholvergiftung. 106
— des Bac. tuberculosis. 69, 237, 238
— bei Bleivergiftung. 106
— und Hämolysinbildung. 100
— bei Leukämie. 106
— bei Quecksilbervergiftung. 106
—, Sputum- bei Tuberkelbazillen, Wirkung von Jod. 237
—, Wirkung von Chemikalien. 105, 106
—, Wirkung von Kochsalzlösung. 105
Phenol s. a. Karbolsäure.
—, Adsorption durch Bakterien. 38
—, Wirkung auf Bakterien. 38
Philippinen, Beriberi, Kindermortalität. 413
Phlebitis syphilitica faciei. 5
Phlebotomus-Arten in Brasilien, Beschreibung. 415, 416
—-— in West-Afrika, Verbreitung. 410
— intermedius n. sp., Beschreibung. 416
— longipalis n. sp., Beschreibung. 415
— papatasii in Portugal. 410
— rostrans, Beschreibung. 416
— synamiventris n. sp., Beschreibung. 415
Phlegmone, Behandlung. 281
Phobrol zur Desinfektion. 40
Phosphorgehalt d. Auswurfs, Bedeutg. 70
Physik, Lehrbuch. 209
Physocephalus sexalatus, Beschreibg. 140
Pian, Behandlung mit Salvarsan. 18
—, — — — per os. 409
Pigmentablagerung in der Haut bei Kala-azar. 399
Pigmentbakterien und Schimmelpilze, Symbiose. 46
Pikrinsäure, Wirkung bei Malaria. 384
Pilze, Vergiftung. 218
Pinguin, Metorchis pinguinicola n. sp., Beschreibung. 130
Pinta in Columbia. 377
Pipette zur serologischen Titration. 109
Piroplasma canis, Kultur. 402
Piroplasmose. 402, 403
Piroplasmose d. Hunde, Behandlg. m. Trypanblau. 379
— der Schafe in Ungarn. 402
Pituitrin, Wirkung auf Nerven. 110
Placenta-Eiweiß, Biuretreaktion. 122
Plasma, Anaphylatoxinbildung. 120
—, Muskel- s. Muskelplasma.
Plasmodium falciparum s. Malaria-Parasiten.
— praecox der Vögel. 148
— vivax s. Malaria-Parasiten.
Plathelminthen. 129—138
Plerocercoid beim Schwein. 134
Pleuropneumonie der Rinder, Spezifität d. ultramikroskopischen Körperchen. 175
Pneumokokken. 257—262
—, Angina-Erreger. 260
— im Auswurf bei Pneumonie. 257
—, Bedeutung bei Puerperalinfektion. 258
— im Blut bei Pneumonie. 257
—, Cerebrospinalmeningitis durch dieselb. 257
—, Exsudatentwicklung durch dieselb. 259
— in der Gallenblase. 257
—, Immunisierung. 260
—-Infektion, Chemotherapie. 261, 262
—-—, Serumbehandlung. 110, 261, 262
— bei Mastoiditis. 273
—-Meningitis nach Cholangitis. 257
—-— nach Cholecystitis. 257
—, Nephritis durch dieselb. 257
—-Sepsis nach Cholangitis. 257
—-— nach Cholecystitis. 257
—-—, Endocarditis. 257
— in den Tonsillen. 271
—-Vaccin, Herstellung. 260
—, Wirkung v. Aethylhydrocuprein. 261, 262
—, Wirkung von Digitalis. 259
—, Wirkung von Salvarsan. 187*
Pneumonie durch Bac. influenzae. 336
—, Bakterien im Auswurf. 258
—, Behandlung mit Aethylhydrocuprein. 261, 262
—, Chlorgehalt des Blutes. 258
—, Kalkgehalt des Blutes. 258
— d. Kinder, Bac. influenzae b. derselb. 336
—, Leukozyten, eosinophile, Verhalten. 258
—, Magnesiumgehalt des Blutes. 558
—, Mineralstoffwechsel. 258
— der Neger. 379
—, Pest-. 289, 291
—, Pneumokokken im Auswurf. 257
—, Pneumokokken im Blut. 257
—, Streptokokken im Auswurf. 257, 258
—, Streptokokken im Blut. 257
—, Vaccination. 260
—, Wirkung von Digitalis. 259
Pneumothorax, künstlicher bei Lungentuberkulose. 247
— bei Tuberkulose. 79
Pocken s. a. Impfung, Variola.
—. 205—208

Pocken, Anatomie, pathologische, Diagnose, Prognose, Behandlung. 205
—, Behandlung mit Jodtinktur. 208
—, Immunisierung. 205
—-Inokulation d. Chinesen u. Inder. 205
—-Lymphe, Gewinnung. 205
—, Revaccination. 205
— und Schutzimpfung. 207
—, Vaccination, Autovaccination der Zunge. 206
— und Vaccinationslehre. 205
—-Vaccine vom Lama. 206
Pockenimpfung, Kuh- und Lama. 206
Poliomyelitis. 337—341
—, Aetiologie, Pathologie, Pathogenese und Immunität. 340, 341
—, Affen-Infektion. 339, 340
—, Bekämpfung, Mortalität. 341
—, Diagnose und Bekämpfung. 339
—, Epidemiologie. 337—341
—, experimentelle. 340
—, Immunität und Vorkommen. 337
—, Infektionsmodus. 338—340
—, Inkubationszeit. 339
— in Massachusetts. 337
—, Mortalität. 338
— in Norwegen. 338, 341
—, Prognose. 338
— in Schweden. 338, 341
—, Symptome und Verbreitung. 341
—, Verbreitung durch Insekten. 338—340
—, Verbreitung durch Stomoxys calcitrans. 339, 340
—, Virus. 339, 340
— rheumatica s. Rheumatismus.
Porocephaliasis der Kamerun-Neger. 379
Portugal, Pappatacifieber. 410
Präparate, Mikrophotographie. 272*
Präzipitation s. a. Präzipitine.
— bei Echinococcose. 136
— zur Milzbranddiagnose. 161
— z. Pferdefleisch-Nachweis i. Würsten. 98
— bei Pseudotuberkulose. 250
— zur Schweinerotlaufdiagnose. 161
—, spezifische. 122
Präzipitine s. a. Präzipitation.
— in der Cerebrospinalflüssigkeit. 98
Preußen, Diphtherie und ihre Mortalität. 36*, 322.
Proca'sche Färbung der Bakterien. 63
Processus mastoideus, Bakteriologie. 273
Prostata, Tuberkulose. 234
Prostatitis gonorrhoica, Behandlung mit Hexal. 4
Protamin, Wirkg. auf d. Körperwärm. 112
Protargol, Verwendg. in der Chirurgie. 283
Proteosomen der Vögel. 148
Protoanopheles, Systematik. 383
Protozoen. 148, 149
— in d. Blasen b. Pemphigus chronicus. 404
— in der Milz. 395
—, pathogene, Handbuch. 148
Psammophis furcatus, Giftwirkung. 414
Pseudoelephantiasis, Bakterien und Spirochäten, Symbiose. 408
Pseudospirochäten bei Nephritis. 7
Pseudotetanus, Aetiologie. 163
Pseudotuberkulose. 68
—, Agglutination und Präzipitation. 250
—, Bakteriologie. 248—251
—, Komplementbindung. 250
— beim Menschen, Aetiologie, patholog. Anatomie etc. 248—251
— der Nagetiere. 249, 250
Psychiatrie und Immunitätsforschung. 109
Psychosen, Komplementbindung (Wassermann). 10
Puerperal-Fieber, Pneumokokken, Bedeutung. 258
—-Infektion, Entstehung, Behandlung usw. 268, 269
Pulpitis, Behandlung mit Salvarsan. 288
Purine der Geschwülste. 194
Purpura, Epidemie. 287
Pyämie bei Angina septica. 270
Pyelitis d. Schwangeren, Agglutination. 277
— — —, Komplementbindung. 276
Pyozyanase-Serum, Eigenschaften. 287
—, Wirkung auf Bakterien. 287
Pyrogallussäure zur Behandlung d. Tuberkulose. 246

Quarantäne in Nord-Amerika. 215
Quecksilber zur Behandlung der Schlafkrankheit. 392
— zur Behandlung der Spirochätose. 21
— zur Behandlung der Syphilis. 15—18, 20, 21
—-Glidine zur Behandlg. der Syphilis. 21
—, molekular zerstäubtes zur Behandlung der Syphilis. 21
—-Salvarsan zur Behandlg. d. Syphilis. 5
—-Vergiftung, Phagozytose. 106
—, Wirkung auf Bakterien. 162
—, Wirkg. auf die Hyperleukozytose. 107

Rachen, Bac. diphtheriae in demselb. 323, 324
Rachenhöhle, Spirochätose, Behandlung mit Salvarsan. 18
Rachitis, Aetiologie. 250*
— in Deutsch-Ostafrika. 216
Radium z. Behandlg. d. Geschwülste. 198
— zur Behandlung der Geschwüre. 198
— zur Behandlung von Sarkom. 197
—, Wirkung auf Toxin. 198
Rassenhygiene in Nord-Amerika. 215
Ratten, Bac. pseudopestis murium, n. sp., Vorkommen in den Organen. 295
—-Karzinom, Wirkung von Cholesterin und Lezithin. 201
—, Milzbrand. 272*
—-Pest auf Java. 292
—, Pestübertragung. 291, 292
— auf Schiffen, Bekämpfung. 294
—, Staphylococcus albus im Darm. 263

Ratten, Trichinosis. 140
—, Tuberkulose, experimentelle. 298*
—, Wirkung von Meerzwiebelkuchen. 181
Rattenflöhe, Biologie. 294
Raum-Desinfektion bei Infektionskrankheiten, apparatlose. 33
Rauschbrand, Desinfektion der Häute. 37
—-Vaccine. 170
Receptoren-Gemeinschaft zwischen Hammelblutkörperchen u. Meerschweinchenorganzellen. 98
Recurrensfieber s. Rückfallfieber.
Redwater der Rinder in Australien. 403
Reis, Rolle bei Beriberi. 414
Renguera-Krankheit in Columbia. 377
Reptilien, Geschwülste. 203
Respirations-Katarrhe, Vaccination. 279
Rheumatismus, Aetiologie. 266
— und Angina. 271
—, Bakterien im Blut. 266, 267
—, Behandlg. m. Antipyrin u. Melubrin. 267
—, Behandlung mit Atophan. 280
—, Behandlung mit Fulmargin. 64
—, Behandlung mit Kollargol. 280
—, Behandlung mit Melubrin. 280
—, Behandlung mit Serum. 267, 280
—, Behandlg. m. Streptokokkenserum. 280
— und Chorea, Sydenham'sche. 267
— bei Rindern. 267
— und Mundinfektionen. 267
— und Naseninfektionen. 267
—, Staphylococcus aureus im Blut. 266, 267
— und Tonsillitis. 282
Rhinitis atrophica durch Bac. atrophicans. 274
— —, Vaccination. 274
—, Beschreibung. 274
— und Gehirnkomplikationen, Infektionsweg. 273
Rhizopus kazanensis, Wirkung auf d. Auge. 45
— Trubini, Wirkung auf das Auge. 45
Rhodesia, Trypanosomiasis. 395
Ribose, Wirkung von Muskelplasma-Pankreasextrakt. 128
Ricin, Aufbewahrung. 102
Rinder s. a. Büffel, Kälber.
—, Abort, seuchenhafter s. a. Bac. abortus.
—, —, —, Aetiologie u. Bekämpfung. 173
—, —, —, Bakteriologie. 173
—, —, —, Mischinfektion. 173
—, Aktinomykose. 47
—, Anaplasmose. 380
—, Ausscheidungen, Bac. tuberculosis, Nachweis. 252
—, Auswurf, Bac. tuberculosis, Nachweis. 252
—, Babesiasis in Australien. 403
—, Bilharziakrankheit. 380
—, Chrysomia megacephala. 148
—, Coccidiose. 379, 380
—, Dasselfliege, Schaden durch dieselb. 146, 147
Rinder, Faeces, Bac. tuberculosis, Nachweis. 251, 252
—, Gastroenteritis. 380
—, gesunde, Bakterien im Fleisch. 181
—, Hämoglobinurie, Behandlung mit Safranin. 403
—, Katarrhal-Fieber. 380
—, Krebs, Vorkommen. 202
—, Maul- und Klauenseuche. 168, 169
—, Milch, Bac. tuberculosis, Nachweis. 252
—, Milzbrand. 274*
—, Ostküstenfieber. 379
—, Pleuropneumonie, Körperchen, ultramikroskopische, Spezifität. 175
—, „Redwater“ in Australien. 403
—, Ruhr, rote in Britisch-Ostafrika. 379
—, Schistosomiasis. 380
—, Septicaemia haemorrhagica, Behandlung mit Kalium permanganicum. 412
—, Spirochätose. 378
—, Streptotrichose. 47
—, Tuberkulide. 251
—, Tuberkulinreaktion, intrakutane. 255
—, —, konjunktivale. 255
—, Tuberkulose. 251—256
—, —, Altersbeurteilung. 253, 254
—, —, Behandlung mit Tuberkulosan. 256
—, —, Diagnose mittels Tuberkulin. 255
—, —, Immunisierungsversuche. 294*
—, —, Infektionsmodus. 251
—, —, Inkubationsstadium. 255
—, —, Meiostagminreaktion. 256
—, — der Milchdrüsen. 83
—, Uterus-Sekret, Bac. tuberculosis, Nachweis. 252
Rinderpest, Behandlung mit Kalium permanganicum. 412
—, Behandlung mit Serum. 170
—, Immunisierung. 380
Rippen-Ring, erster und Lungentuberkulose. 226
Ristin zur Behandlung der Scabies. 146
Röntgenstrahlen zur Behandlung der Tuberkulose. 244
— zur Diagnose der Bronchialdrüsentuberkulose. 241
—, Wirkung auf Bakterien. 172
—, Wirkung bei Malaria. 384
Röteln s. Rubeola.
Rotlauf, Wirkung von Salvarsan. 183*
Rotz s. a. Bacillus mallei.
—. 166, 167
—, Diagnose mittels Agglutination. 167, 170
—, Diagnose mittels Komplementbindung. 167, 170
—, Diagnose mittels Konglutination. 167
—, Diagnose mittels Serums. 167
Rubeola in Amerika. 328
—, Leukozyten-Zahl. 329
—, Revaccination. 206
Rückfallfieber s. a. Spirochätose.
Rückfallfieber. 378
—, Behandlung mit Atoxyl. 409

Rückfallfieber, Behandlung mit Salvarsan. 409
— in Columbia. 377
—, Immunisierung bei Affen. 408
— in Persien. 407
— und Schwarzwasserfieber. 390
—-Spirochaete, Beschreibung. 407
—, Uebertragung durch Läuse. 407
—, Uebertragung durch Ornithodorus Tholozani oder Canestrini. 407
Ruhr s. a. Bac. dysenteriae.
—. 404—406
—, Amöben-, Aetiologie u. Behandlg. 404
—, —, Behandlung mit Uzara. 406
—, —, Behandlung mit Wismuth. 406
—, — durch Antamoeba tetragena. 406
—, — in Indien. 404
—, — in Kamerun. 379
—, — und Leberabszeß. 404
—, — am Panama-Kanal. 406
—, bakterielle. 404, 405
—, — und Cholera, Mischinfektion. 297
—, Behandlung, chirurgische. 404, 406
—, Behandlung mit Emetin. 405
—, Behandlung mit Ipecacuanha. 405, 406
—, Behandlung mit Serum. 110
— in Columbia. 377
— der Kälber, Behandlung mit Serum. 170
— bei Negern. 379
— durch Trichomonas verurs. 405
—, Trichomonas-, Behandlung mit Terpentin. 405
Rußland, Leishmaniosis. 394
—, Maltafieber. 394
—, Pappatacifieber. 394
—, Trypanosomiasis. 394
—, Typhus exanthematicus. 308

Saccharose, Wirkg. v. Bac. diphtheriae. 327
Säugetiere, Geschwülste, Häufigkeit. 202
Säuglinge, darmkranke, Untersuchungen, bakteriologische. 263*
—, Diphtherie. 323
—, Ernährung mit Ammenmilch, konservierter. 43
—, Furunkulose, Vaccination. 278
—, Mortalität auf den Marshall-Inseln. 377
—, Ophthalmoblennorrhoe. 1
—, Tuberkulose. 74
Säure, Wirkung auf die Autolyse. 127
—, Wirkung auf die Hydrolyse der Maltose durch Maltase. 128
—, Wirkung auf die Körpertemperatur. 111
—, Wirkung auf Vibrio cholerae. 301
Safranin zur Behandlung der Hämoglobinurie der Rinder. 403
Salicylnikotinseife zur Behandlung der Scabies. 146
Salmoniden, Schilddrüsenkropf. 202
Salvarsan s. a. Neosalvarsan.
—, Anfälle, epileptiforme durch dasselbe. 16
— zur Behandlung der Angina Plaut-Vincenti. 18, 288
Salvarsan zur Behandlung der Frambösie. 409
— — — der Hühner-Cholera. 188*
— — — von Kala-azar. 400
— — — der Lymphangitis, epizootischen. 48
— — — des Milzbrandes. 183*
— — — von Noma. 288
— — — von Pian. 18, 409
— — — der Pneumokokken-Infektion bei Mäusen. 187*
— — — der Pulpitis. 288
— — — des Rückfallfiebers. 409
— — — der Spirochätose, nichtsyphilitischen. 18
— — — der Stomatitis mercurialis. 288
— — — der Syphilis. 14—21
— — — — — —, Hirnreaktion. 17
— — — — — —, Nebenwirkungen. 14—17, 19
— — — — — —, Todesfälle. 14
— — — der Wut. 165
—, Idiosynkrasie. 19
—, Muskel-Nekrose durch dasselbe. 19
—-Quecksilber zur Behandlung der Syphilis. 5
—, Wasserfehler. 19
—, Wirkung auf Bac. anthracis. 183*
—, Wirkung auf Bakterien. 183*
—, Wirkung auf das Gehörorgan. 17
—, Wirkung auf Leukocyten. 18
—, Wirkung auf das Nervensystem. 16, 17
—, Wirkung auf Pneumokokken. 187*
—, Wirkung auf Rotlauf-Bakterien. 183*
—, Wirkung auf Streptokokken. 189*
Salz s. a. Kochsalz.
—, Wirkung auf die Körper-Temperatur. 56, 57
Salzlösungen zur Ausflockung von Bakterien. 202*
Salzsäure-Kochsalzgemisch zur Desinfektion. 36—38
Samenblasen, Bac. tuberculosis in demselb. 299*
Samenkanälchen, Tuberkulose, primäre. 66
Samoa, Tona der Pferde. 412
Sandfilter zur Wasser-Reinigung. 42
Sanitäts-Bericht über die Deutsche Armee. 210—212
Saponin und Enzyme, Reaktionen. 124
—, Wirkung auf Labzymogen. 124
Sapraemie, Lehre von derselb. 268, 269
Sarcina lutea auf Gemüsen. 142
—, Wirkung von Gentianaviolett. 50
Sarcoptesräude der Pferde. 146
Sarkom, Behandlung mit Radium und Mesothorium. 197
— in Familien. 193
— der Hühner, Uebertragungsveränderung. 202
— bei Kamerun-Negern. 379
— bei Reptilien. 203
— bei Säugetieren, wilden. 203

Sarkosporidiose und Osteomalacie. 148
Sauerstoff-Absorption durch Bakterien. 220
— zur Behandlung der Anämie nach Tropenkrankheiten. 388
Saugmaske, Lungen- bei Tuberkulose. 80
Scabies, Behandlung mit Ristin. 146
—, Behandlung mit Salicylnikotinseife. 146
—, Behandlung mit Scabosan. 146
Schafe, Blauzunge 380
—, Krebs, Vorkommen. 202
—, Oestrus ovis-Infektion. 148
—, Piroplasmose in Ungarn. 402
—, Schlafkrankheit. 380
—, Septicaemia pluriformis, Aetiologie und Immunisierung. 178
—, Septikämie, Behandlung mit Serum. 170
Schafpocken, Serovaccination. 380
Scharlach. 328—332
—, Abszesse bei demselb. 329
—, Aetiologie 331
—, Affen-Infektion. 331
— in Amerika. 328
—, Bac. influencae bei demselb. 335
—, Bakteriologie. 328
—, Behandlung mit Serum. 331, 332
—, Blutbild. 328
— und Chorea. 268
—, Epityphlitis. 329
—, Hämatom, perirenales. 329
—, Harntoxizität. 333
—, Ileus paralyticus. 329
—, Komplikationen. 329, 330
—, Labyrinth-Eiterung nach demselb. 272
—, Leukocyten-Zahl. 328
—, Mortalität. 328
—, Nekrose der Wirbel. 329
-, Nieren-Infiltrate. 330
-, Peritonitis. 329
—, Prophylaxe. 331
—, Rückfälle. 329, 330
—, Serumexantheme. 330
—, Serum, Toxizität. 117
—, Virus, Lokalisation. 331
Scheide s. Vagina.
Schiffe, Cholera. 295
—, Pest. 293
—, Prophylaxe gegen Rattenplage. 294
Schilddrüse, Adenome. 59, 60
—, Degeneration und Involution. 59, 60
—, Funktion und Reaktion. 59
—, Hyperplasie und Kolloidzustand. 59, 60
—, Struma. 57
—, Untersuchungen, experimentelle. 59
—, Veränderungen bei Krankheiten. 59
Schilddrüsenkropf der Salmoniden. 202
Schimmelpilze, Färbung, biologische. 46
— und Pigmentbakterien, Symbiose. 46
—, Vergiftung. 218
—, — bei Pferden. 46
—, Wirkung auf das Auge. 45
Schistosoma s. a. Schistosomiasis.
— haematobium, Biologie. 133
— —-Eier im Harnröhrenstein. 133
Schistosomum haematobium-Eier, Resistenz. 133
— japonicum, Biologie. 131
— —-Eier, Differenzierung. 131
— —-—, Entwicklung. 131
— —-—, Ernährung. 131
— —-— in Fäces, Nachweis. 130
— —-—, Wirkung physikal. und chem. Agentien. 131
— mansonia-Eier im Harn. 133
Schistosomiasis s. a. Schistosoma.
—, Behandlung mit Chinin. 132
— der Blase 133
— des Darmes. 133
— japonica, Aetiologie. 130, 131
— — und Dermatitis, Beziehungen. 130
— —, Prophylaxe. 131
— der Neger. 225
— der Rinder. 380
— in Westafrika. 133
Schizotrypanum cruzi, Beschreibung. 391
Schlafkrankheit s. a. Trypanosomiasis.
—. 378
—, Behandlg. m. Antimon-Präparaten. 410
—, Behandlung mit Atoxyl-Quecksilber-Antimon. 392
— in Deutsch-Ostafrika. 393, 394
— in Kamerun. 379
—, Komplementbindung (Wassermann). 392
— am Kongo. 391, 392
—, Lymphocyten-Reaktion. 392
—, Nairobi-. 380
— in Portugiesisch-Ostafrika. 392
— durch Trypanosoma rhodesiense. 393, 394
— der Wisente. 396
Schlangen, Gift- in Südafrika. 414
Schlangenbiß-Vergiftung. 414
—-—, Behandlung mit Kalium permanganicum. 415
—-—, Behandlung mit Serum. 110
Schleimhaut-Lupus der Nase. 227
—-Tuberkulose der Nase. 227
Schule und Diphtherie. 54*, 321—323
—, Hygiene in Nord-Amerika. 215
—, Masernbekämpfung. 333
Schutzmasken gegen Pest. 291, 292
Schwangerschaft, Blut, Schutzfermente. 122
—, Colipyelitis, Agglutination. 277
—, —, Komplementbindung. 276
—, Diagnose, biologische. 122
—, Kropf und Kretinismus. 58
—, Serum, Toxizität. 117
—, Syphilis, Komplementbindung (Wassermann). 9
—, Tuberkulinreaktion, intradermale. 71
— und Tuberkulose. 66, 71
Schwarzwasserfieber s. a. Malaria.
—, Aetiologie. 390
—, Behandlung mit Chinin. 389
—, Blutbild. 389
— in Columbia. 377
— auf Formosa. 389

Schwarzwasserfieber, Harn. 389
— in Madagaskar. 377
—, Malaria-Parasiten. 389
—, Mortalität. 389
— und Rückfallfieber. 390
—, Spirillenbefund. 390
—, Zelleinschlüsse, Leishman'sche. 390
Schweden, Poliomyelitis anterior. 338, 341
Schwefeldioxydgas, Wirkg. a. Wanzen. 416
Schwefelwasserstoff-Bildung durch Bakterien. 220
—, Aktinomykose. 47
—, Cysticercus cellulosae. 135
—, Enzootie durch Streptococcus pyogenes. 176
—, Filariasis in Amerika. 139
—, Helminthen 129
—, Infektion mit Bac. Voldagsen. 175
—, Krebs, Vorkommen. 202
—, Milzbrand. 161, 272*
—, Nagana. 396
—, Oedem, malignes. 177
—, Pest s. Schweinepest.
—, Plerocercoid. 134
—, Rotlauf s. Schweinerotlauf.
—, Rundwürmer, Beschreibung. 139, 140
—-Seuche s. Schweineseuche.
—, Tuberkulose. 225
Schweinepest und Bac. Voldagsen, Beziehungen. 175
—, Behandlung mit Serum. 170
—, Virus, Aktivierung und Virulenz. 175, 176
—, —, Ultrafiltration. 176
Schweinerotlauf, Behandlg. m. Serum. 170
—, Diagnose mittels Präzipitation. 161
—-Serum, Gewinnung. 170
—, Thermopräzipitation. 161
Schweineseuche, Behandlung m. Serum. 170
Schweiß, tuberkulöser, Infektiosität. 74
Schweiz, Diphtherie-Enquête. 104*
Scillipikrin, Giftigkeit. 181
Scillitoxin, Giftigkeit. 181
Scrotum, Gangrän. 287
Seeigel-Eier, parthenogenetische Entwicklung. 61
Selbstzeugung. 62
Semiologie der Atmungsorgane. 74
Sepsis, Peritonitis, Behandlung, operative. 282
—, Pneumokokken-, Behandlung mit Aethylhydrocuprein. 261
—, Pneumokokken- nach Cholangitis. 257
—, —- nach Cholecystitis. 257
—, —-, Endocarditis. 257
— puerperale, Pneumokokken, Bedeutung. 258
— durch Staphylokokken. 262
— und Tonsillen, Beziehungen. 271
Septicaemia haemorrhagica der Büffel, Komplementbindung. 173
— — der Rinder, Behandlung mit Kalium permanganicum. 412
Septicaemia pluriformis ovium, Aetiologie und Immunisierung. 178
— — —, Behandlung mit Serum. 170
Septikämie, Anatomie, pathologische. 284, 285
—, Influenza-. 335
— durch Micrococcus tetragenus. 284
Serum, Antikörper bei Keuchhusten. 334
—, Antipneumokokken- zur Behandlung der Pneumokokken-Infektion. 261, 262
—, Antitoxingehalt nach Diphtherieserum-Injektion. 325
—, Antitrypsingehalt, diagnostischer Wert. 128
—-Behandlung s. Serumbehandlung.
—-Diagnose s. Serumdiagnose
—, Diphtherie-, Antitoxingehalt und Heilwert. 106*
—, —-, Bewertung. 328
—, —-, Ueberempfindlichkeit. 327
—, —-, Wertbemessung und Kontrolle. 213, 214
—, —-, Wirkung. 16*, 35*
—, —-, Wirkung auf Bac. diphtheriae. 324
—, Drehungsvermögen. 121
— gegen Druse. 170
—-Eiweißkörper u. Antitrypsinwirkg. 125
—, Enzyme, proteolytische. 128
—, fötales, Toxizität. 117
—, Globulinfraktion. 218
—, hämolytisches, Wirkung. 214
—, Heil-, Prüfung. 213—215
—, Immun- s. Immunserum.
— gegen Influenza der Pferde. 170
—, kaoliniertes, Toxizität. 120
—, Karzinom-, Hämolysehemmung. 196
— geg. Keuchhusten, Zusammensetzg. 334
—-Kolloide, vasokonstriktorische Substanzen. 123
—-Krankheit s. a. Ueberempfindlichkeit.
——, Harntoxizität. 333
—, lipolytisches und Hämolyse. 126
—, Malaria-, Wirkung, hämolytische. 385
— gegen Milzbrand. 170
—, Milzbrand-, Gewinnung. 170
— bei Paralyse und Dementia praecox, Unterschiede. 9
—, Pyozyanase-, Eigenschaften. 287
—, Reaktivierung durch Komplement. 100
— gegen Schweinepest. 170
—, Schweinerotlauf-, Gewinnung. 170
— und Stickstoff-Stoffwechsel. 62
—, syphilitisches des Menschen, Infektiosität für Kaninchen. 158*
— gegen Tetanus. 170
—, Toxizität. 100, 102, 118, 120
—, — bei Masern. 117
—, — bei Scharlach. 117
—, — bei Schwangerschaft. 117
—, — bei Typhus. 117
—, Tuberkulose- und Anaphylatoxin. 238, 239
—, —- und Tuberkulin, Wirkung. 239

Serum, Ueberempfindlichkeit. 112, 114, 117, 118, 201*
—, Wert, bakterizider und komplementbindender. 256*
—, Wirkung, antiproteolytische. 127
—, Wirkung, antitryptische. 125, 127
—, Wirkung von Bakterien. 231*
—, Wirkung auf Blutgefäße. 123
—, Wirkung von Fibrin. 123
—, Wirkung, hämolytische. 100
—, Wirkung von Kaolin. 123
—, Wirkung a. Kaolin-Anaphylatoxin. 120
—, Wirkung von Kieselgur. 123
—, Wirkung, lipolytische. 125
—, Wirkung, proteolytische. 127
Serumbehandlung s. a. Immunisierung.
— des Botulismus. 110
— der Cholera. 110, 295
— der Diphtherie. 16*—35*, 110, 328
— — —, Antitoxingehalt und Heilwert. 106*
— — —, Dosierung. 325
— — —, Erfolge. 327
— — —-Lähmung. 104*
— der Druse. 170
— der Dysenterie. 110
— der Endokarditis, Streptokokken-. 266
— des Heufiebers. 110
— der Infektionskrankheiten per os. 277
— der Kälberruhr. 170
— des Keuchhustens. 334
— der Maul- und Klauenseuche. 170
— der Meningitis cerebrospinalis epidemica. 110, 257, 341
— des Milzbrands. 110, 170
—, Nebenwirkungen. 119
— der Pneumokokken-Infektion. 110, 261, 262
— des Rheumatismus. 267, 280
— der Rinderpest. 170
— der Schafpocken. 380
— des Scharlachs. 331, 332
— der Schlangenbißvergiftung. 110
— der Schweinepest. 170
— des Schweinerotlaufs. 170
— der Schweineseuche. 170
— der Septicaemia pluriformis ovium. 170, 178
— der Streptokokken-Infektion. 110
— des Tetanus. 110, 163, 170
— der Tuberkulose. 73, 74, 110
— des Typhus abdominalis. 110, 268*
— des Typhus exanthematicus. 309
— in der Veterinär-Medizin. 170
— der Wut. 170
Serumdiagnose s. a. Agglutination, Hämolyse, Komplementbindung, Meiostagminreaktion, Präzipitation, Ueberempfindlichkeit etc.
— der Coli-Infektion. 277
— der Echinococcose. 136, 137
— der Geschwülste, malignen. 196
— der Helminthiasis. 136
Serumdiagnose des Milzbrandes. 161
— der Pferdegeschwülste. 196
— des Rotzes. 167, 170
— des Schweinerotlaufs. 161
— der Septicaemia haemorrhagica der Büffel. 173
— der Syphilis. 9—14
Seuchen beim Militär, Bekämpfung. 212
Silber, kolloidales, Wirkung, therapeutische. 64
—, Wirkung auf Bakterien. 162
Simulium-Arten in Brasilien, Biologie. 416
Sizilien, Kala-azar. 399
Skatol-Bildung durch Bakterien. 220
Small-pox s. Variola.
Soamin. Wirkung bei Malaria. 384
Sonnenlicht, Wirkung auf Bac. pestis. 289, 291
Sonnenstrahlen zur Behandlung der Tuberkulose. 81, 82
Sparganum Raillicti n. sp., Beschreibg. 134
Speichel, Rolle, anaphylaxogene. 237*
—-Ueberempfindlichkeit, Uebertragung. 237*
Sperma, Bac. tuberculosis in demselb. 299*
Spezifität-Problem, kolloidchemische Analyse. 122
Spirillen bei Schwarzwasserfieber. 390
Spirillose s. Rückfallfieber, Spirochätose.
Spirillum serpens auf Gemüsen. 142
— undula auf Gemüsen. 142
Spirochaete s. a. Pseudospirochäten, Spirochäten, Spirochätose.
— pallida im Gehirn bei Paralyse. 7
— — in den Geschlechtsorganen. 5
— des Rückfallfiebers, Beschreibung. 407
Spirochäten s. a. Pseudospirochäten, Spirochaete, Spirochätose.
— bei Angina Vincenti. 288
— u. Bakterien, Symbiose in Geschwülsten. 413
— — —, Symbiose bei Pseudoelephantiasis. 408
—, Biologie. 408
— bei Gangrän. 287
— im Gehirn bei Paralyse. 7
— der Hühner, Kultur. 408
—, Infektion, perkutane und intrakutane. 226*
— bei Nephritis. 7
—, nichtsyphilitische, Wirkung von Salvarsan. 18
— bei Noma. 288
—, Nomenklatur. 413
— bei Schwarzwasserfieber. 390
— bei Tona der Pferde. 413
—, Wirkung von Aurum-Kalium cyanatum. 245, 246
—, Wirkung von Eosin. 413
Spirochätose s. a. Rückfallfieber.
—. 407—410
— der Hühner, Behandlung mit Antimon-Präparaten. 410

Spirochätose der Hühner, Behandlung mit Quecksilber. 21
—, Infektionsweg. 226*
—, Kurloff'sche Körperchen. 8
—, neue. 407
—, nichtsyphilitische, Behandlung mit Salvarsan. 18
— der Rinder. 378
—, Uebertragung durch Läuse u. Wanzen. 378
— der Vögel. 378
Spiroptera strongylina, Beschreibung. 140
Spiruridae, Systematik. 146
Spondylitis tuberculosa, Insolationsbehandlung. 82
Sporen, Färbung. 223
Spray zur Mücken-Bekämpfung. 388
Spulwurm s. Ascaris.
Sputum s. Auswurf.
Stärke-Vergärung durch Bakterien, Wirkung von Galle. 53
Staphylococcus s. auch Staphylokokken.
— albus in Faeces. 263
— — bei Scharlach. 328
— —, Wirkung von Gentianaviolett. 50
— aureus im Blut bei Rheumatismus. 266, 267
— — bei Scharlach. 328
— —, Sepsis-Erreger. 262
— —, Wirkung von Gentianaviolett. 50
— citreus in Fäces. 263
— pyogenes albus, Wirkung von Röntgenstrahlen. 172
— — aureus im Harn, Wachstum. 263
— — —, Wirkung von Kresepton. 40
— — —, Wirkg. v. Röntgenstrahlen. 172
— — —, Wirkung von Urotropin. 263
— pyogenes bei Mastoiditis. 273
Staphylokokken s. a. Staphylococcus.
—. 262—264
— im Auswurf bei Pneumonie. 258
— im Blut. 262
— bei Ekthyma. 275
— beim Ekzem. 275
—, Färbung, Proca'sche. 63
— im Harn. 324
— in der Haut, Nachweis. 274
— in Hautblasen nach Bestrahlungen. 274
—-Impetigo. 275
—, — circinata durch dieselb. 275
—-Infektion, Hyperleukozytose. 106
—-—, Vaccination. 264
—-—, Vaccine. 170
—, Parotitis durch dieselb. 272
—, Puerperal-Infektion durch dieselb. 269
— zur Rachenpinselung bei Diphtherie. 328
— bei Scharlach. 328
—-Sepsis. 262
— bei Ulcus cruris. 275
—-Vaccin zur Behandlung der Akne vulgaris. 281
—-— zur Behandlung der Furunkulose. 280, 281
Staphylokokken-Vaccin zur Behandlung der Sycosis coccogenes. 280, 281
—-—, Modifikation. 264
—-Vivovaccin, Wirkung. 264
—, Wirkung von Afridol. 39
—, Wirkung von Leukozyten. 103
Starrkrampf s. Tetanus.
Staub, Bac. tuberculosis, Nachweis. 295
Staupe der Hunde, Bac. bronchosepticus, Nachweis. 179
— — —, Bakterienbefund. 179
— — —, experimentelle. 179
Stechmücken s. Mücken.
Stegomyia fasciata und Filariasis. 139
Sterilisierung der Fleischoberfläche. 181
— von Milch. 43
— von Wasser. 41, 42
Stickstoff-Ausscheidung bei Ueberempfindlichkeit. 113
—-Embolie bei Pneumothorax (Tuberkulose). 80
—-Gehalt der Toxine. 219
—-Stoffwechsel in Geschwülsten. 195
—-— bei Serumeinverleibung. 62
Stoffwechsel der Bakterien. 219
— in Geschwülsten. 194, 195
—, Mineral- bei Pneumonie. 258
— des Vibrio cholerae. 302
Stomatitis mercurialis, Behandlung mit Salvarsan. 288
Stomoxys calcitrans, Poliomyelitis-Uebertragung. 339, 340
— —, Uebertragung von Krankheitserregern. 301*
—, Nagana-Uebertragung. 396
Strahlen, ultraviolette zur Wassersterilisierung. 41, 42
—, —, Wirkung auf die Cerebrospinalflüssigkeit. 101
Streptococcus s. a. Streptokokken.
— albus auf Gemüsen. 142
— anginosus bei Angina. 270
— epidemicus bei Angina septica. 270
— equi, Wirkg. v. Röntgenstrahlen. 172
— mucosus bei Mastoiditis. 273
— — in den Tonsillen. 271
— —, Wirkg. v. Aethylhydrocuprein. 261
— pyogenes im Blut und in Organen. 177
— —, Enzootie der Ferkel durch denselb. 176
— — bei Hunde-Staupe. 179
— — bei Mastoiditis. 273
— —, Wirkg. von Röntgenstrahlen. 172
— viridans i. Blut bei Rheumatismus. 267
— —, Endocarditis lenta durch denselb. 265, 266
— —, Kultur. 265
— — auf den Tosillen bei Rheumatismus. 267
Streptokokken s. a. Streptococcus.
—-Anaphylatoxin, Darstellung. 277
—, Angina durch dieselb. 269, 270
— im Auswurf bei Pneumonie. 257, 258

Streptokokken im Blut bei Pneumonie. 257
—, Differenzierung durch kohlehydrathaltige Nährböden. 258*
— bei Ekthyma. 275
— beim Ekzem. 275
—-Endokarditis, Behandlg. m. Serum. 266
—, Färbung, Proca'sche. 63
—, hämolytische in den Tonsillen. 271
— in Hautblasen nach Bestrahlungen. 274
—-Impetigo. 274, 275
—-Infektion, Behandlg. mit Serum. 110
—-— der Haut, Nachweis. 274
—-—, Vaccine. 170
— bei Laparotomie, Prognose. 276
—, Puerperalfieber durch dieselb. 268, 269
— bei Scharlach. 328
—-Serum zur Behandlung des Rheumatismus. 280
—, Uebertragung durch Fliegen. 301*
— bei Ulcus cruris. 275
—-Vaccin zur Behandlung von Streptokokken-Endokarditis. 266
—, Virulenz-Wirkung. 260
—, Wirkung von Salvarsan. 189*
—, Wirkung von Zucker. 283
Streptotrichose der Rinder. 47
Strongyliden, neue, Beschreibung. 138
Strongylocentrotus purpuratus, Eier, parthenogenetische Entwicklung. 61
Strongyloides-Larven, Vorkommen und Biologie. 141
Struma, Aetiologie. 57, 58, 216, 217
—, Hämolyse. 58
—, Komplementbindung. 58
—, Kontaktinfektion. 58
— und Kretinismus. 60
— — —, Epidemiologie. 57
— der Salmoniden. 202
—-Statistik. 57
—, Wasserätiologie. 216
Sublimat zur Fleischsterilisierung. 181
—-Lösung, Zersetzlichkeit. 39
—, Wirkung auf die Komplementbindung (Wassermann). 214
Substanzen, bakterizide und komplementbindende, Identität. 256*
Surinam, Framboesie. 409
Sycosis coccogenes, Behandlung mit dem Staphylokokken-Vaccin, Opsonogen. 280, 281
Symbiose der Bakterien. 228
— von Bakterien und Spirochäten in Geschwülsten. 413
— — — — — bei Pseudoelephantiasis. 408
— von Schimmelpilzen und Pigmentbakterien. 46
Syphilis. 4—21
—, Acusticuslähmung. 5
— und Albuminurie, orthotische. 240
—, Ansteckungsdauer. 6
—, Aortitis. 5
— des Auges. 5
— in Australien. 378
Syphilis, Behandlg. m. Antimonpräparaten. 410
—, Behandlung mit Aurum-Kalium cyanatum. 245, 246
—, Behandlung mit Hg-Glidine. 21
—, Behandlung mit Jodkalium. 15
—, Behandlung mit Kontraluesin. 21
—, Behandlung mit Neosalvarsan. 20
—, Behandlung mit Quecksilber. 15—18, 20, 21
—, Behandlg. m. Quecksilber-Salvarsan. 5
—, Behandlung mit Salvarsan. 14—21
—, Behandlung mit Salvarsan, epileptiforme Anfälle. 16
—, Behandlung mit Salvarsan, Hirnreaktion. 17
—, Behandlung mit Salvarsan, Nebenwirkungen. 14—17, 19
—, Behandlg. m. Salvarsan-Quecksilber. 5
—, Behandlg. m. Salvarsan, Todesfälle. 14
—, Behandlungsmethoden. 15
—, Blut, Infektiosität. 5
—, Blut und Körperflüssigkeiten des Menschen, Infektiosität für Kaninchen. 158*
— cerebrospinalis, Komplementbindung (Wassermann). 10
—, Condylome, Treponema calligyrum n. sp., Kultur. 7
— d'emblée. 5
—, Diagnose mittels Ausflockung. 13
—, Diagnose mittels Meiostagminreaktion. 14
—. Diagnose mittels Serums s. Syphilis, Serumdiagnose.
—, Ehekonsens. 6
—, experimentelle bei Kaninchen. 5, 21
—, Facialislähmung. 5
—, Geschichte. 4
— der Kaninchen, Behandlung mit Antimonpräparaten. 410
—, Komplementbindung (Wassermann). 11—13
—, — (—), Modifikationen. 11—13
—, — (—), negative, Wert. 10
—, — (—) bei Schwangerschaft. 9
—, — (—) bei Wöchnerinnen. 9
—, kongenitale, Behandlung mit Neosalvarsan. 18
—, —, Behandlung mit Salvarsan. 18
—, —, Komplementbindg. (Wassermann). 11
Syphilis, Kontagiositätsdauer. 6
—, Kurloff'sche Körperchen. 8
— in Madagaskar. 377
— auf den Marshall-Inseln. 377
—, Nephritis, Spirochäten. 7
—, Periphlebitis faciei. 5
—, Phlebitis faciei. 5
—, Primäraffekt, versteckter. 5
—, Serumdiagnose. 9—14
—, Uebertragung auf Kaninchen. 158*
—, Wassersucht, fötale, Hämatopoese. 8
Syphilis und Yaws. 377

Tabanus-Arten, Blut, grünes. 416
— donaldsoni n. sp. Beschreibung. 415
— fulvicapillus n. sp. Beschreibung. 415
— nagamiensis n. sp., Beschreibung. 415
Tabes dorsalis, Komplementbindung (Wassermann). 10
Taenia nana-Eier in Fäces. 134
— perfoliata-Extrakte, Wirkung. 134
— plioata-Extrakte, Wirkung. 134
— solium, Meningitis cerebrospinalis durch dieselb. 134
Tarbagane, Pestübertragung. 289
Tarbophis semiannulatus, Giftwirkung. 414
Tauben, Geschwülste. 202
Tebesapin z. Behandlg. d. Tuberkulose. 243
Technik, embryologische. 209
—, mikroskopische, Taschenbuch. 209
Tellur-Nährböden z. Diphtherie-Diagnose. 56*–61*, 63*
Temperatur s. a. Fieber.
—, Körper-, Wirkung von Alkali. 111
—, —-, Wirkung von Anaphylatoxin. 112
—, —-, Wirkung von Antigen. 112
—, —-, Wirkung v. Bakterien-Eiweiß. 112
—, —-, Wirkung von Blut, defibriniertem. 57
—, —-, Wirkung von Blutkohle. 112
—, —-, Wirkung von Calciumsalzen. 112
—, —-, Wirkung von Eiweißspaltprodukten. 112
—, —-, Wirkung von Kochsalz. 111
—, —-, Wirkung von Lezithin. 112
—, —-, Wirkung von Säuren. 111
—, —-, Wirkung von Salzen. 56, 57
—, —-, Wirkung von Wasser, destilliertem. 56, 57, 111
—-Reaktion bei Fütterungs-Anaphylaxie. 211*
—, Wirkung auf Schistosoma japonicum-Eier. 132
Terpentin zur Behandlung der Trichomonas-Ruhr. 405
Tetanie, puerile. 163
Tetanus s. a. Bac. tetani, Pseudotetanus.
—, Behandlung mit Magnesium. 163
—, Behandlung mit Serum. 110, 163, 170
— Serum. 170
—-Toxin, Aufbewahrung. 102
——, Wirkung von Radium. 198
Thermopenetration der Blasengeschwülste.
Thermopräzipitation bei Milzbrand. 161
— bei Schweinerotlauf. 161
Thigenol in der Frauenpraxis. 284
Thorium, Wirkung auf Bac. tuberculosis. 69, 236
Thrombokinase. 231*
Thrombolyse. 127
Thrombophlebitis durch Micrococcus tetragenus. 285
Thrombozym. 127
Thymol zur Behandlung der Anchylostomiasis. 142
— gegen Eingeweidewürmer. 143
Thymus, Kerne und Anaphylaxieversuche mit Kernsubstanzen. 115
Thyreose und Tuberkulose. 228
Thysanotaenia gambiana, Systematik. 137
Tick bite in Britisch Columbia. 412
— fever s. Babesia, Redwater.
Tier-Krankheiten. 161—182
—-Seuchen in Britisch-Ostafrika. 379, 380
Tierärzte, Bakteriologie, Kompendium. 170
Tiere s. a. Haustiere, Säugetiere.
—, Geschwülste, Häufigkeit. 202
—, Pocken und Variola, Beziehungen. 205
—, wilde, Trypanosomen bei denselb. 395
Tintenfisch-Nährböden. 221
Titration, serologische, Pipette. 109
Tona der Esel. 413
— der Pferde auf Samoa. 412
Tonsilla palatina, Physiologie. 271
Tonsillen, Bakteriologie. 270, 271
—-Extrakte, Wirkung. 272
— und Sepsis, Beziehungen. 271
—, Streptococcus viridans bei Rheumatismus. 267
Tonsillitis s. a. Angina.
—, Behandlung, chirurgische oder konservative. 282
— und Endokarditis. 271
— u. Infektionskrankheiten, Beziehungen. 271
— der Kinder. 271
— durch Pneumokokken. 260
— und Rheumatismus. 271, 282
Torula, Wachstum. 62
Toulon, Cholera. 295
Toxämie durch Staphylokokken. 262
Toxin, Anaphyla- s. Anaphylatoxin.
— von Ascaris. 144
—, Aufbewahrung. 102
— des Bac. botulinus. 217
— des Bac. diphtheriae, Wirkg. 16*—35*
— — — —, Wirkung auf Gewebe, gezüchtetes. 325
— des Bac. tetani, Aufbewahrung. 102
— — — —, Wirkung von Radium. 198
— des Pneumococcus, Wirkung von Digitalis. 259
—, Stickstoffgehalt. 219
—, Wirkung von Radium. 198
Toxoplasma bei Kaninchen. 404
Trachom, Bekämpfung. 45
—, Chlamydozoen. 44
—, Infektion durch Badewasser. 44
—, Infektionsmodus. 44
—, Infektionsversuche bei Affen. 44
— in Kentucky. 44
—, Zelleinschlüsse. 44
Transfusionsfieber. 57
Trematoden bei Affen. 129
— bei Einhufern. 129
— bei Schweinen. 129
—, Systematik. 129
Treponema calligyrum, n. sp., Kultur aus Condylomen. 7

Treponema pallidum s. Spirochaete pallida.
Trichinosis in Dänemark. 140
— bei Eisbären. 141
— bei Hunden. 140
— bei Katzen. 140
— bei Menschen. 140
— bei Ratten. 140
Trichomonas, Ruhrerreger. 405
Triketohydrinden-Reaktion. 122
Trimerorhinus rhombeatus, Giftwirkg. 414
— tritaeniatus, Giftwirkung. 414
Trinidad, Sanierung. 376, 377
Trinkwasser s. Wasser.
Tripolis, Tropenkrankheiten. 377
Tripper s. Gonorrhoe.
Trixidin zur Behandlung der Trypanosomiasis. 169*
Tropen-Haus, mückensicheres, Beschreibung. 389
—-Krankheiten, Allgemeines. 376—380
—-—, Anämie, Behdlg. mit Sauerstoff. 388
—-— in Columbia. 377
—-—, Geschichte. 377
—-— auf Madagaskar. 377
—-—, pockenähnliche. 205
—-— in Tripolis. 377
—, Krebs, Vorkommen. 193
Trypanblau zur Behandlung der Piroplasmose. 379
Trypanolyse durch Galle. 398
Trypanosoma s. a. Trypanosomen, Trypanosomiasis.
— avium und Haemoproteus, Beziehungen. 398
— — u. Leukocytozoon, Beziehungen. 398
— Brucei-Infektion bei Kaninchen. 396
— —-—, Wirkung von Galle. 398
— gambiense und Tryp. rhodesiense, Differenzierung durch Messung. 393
— granulosum, Kultur. 397
— Lewisi, Immunität der weißen Mäuse gegen dasselb. 398
— nanum bei Tieren, wilden. 395
— Pecaudi, Dimorphismus. 397
— rhodesiense, Beschreibung. 391
— —, Biologie in Glossina morsitans. 393
— — im Blut. 392
— — bei Hunden. 395
— — in der Lumbalflüssigkeit. 392
— —, Makronukleus. 393, 394
— —, Morphologie. 393, 394
— —, Schlafkrankheitserreger. 393, 394
— — bei Tieren, wilden. 395
— — und Tryp. gambiense, Differenzierung durch Messung. 393
— vivax bei Tieren, wilden. 395
Trypanosomen s. a. Trypanosoma, Trypanosomiasis.
—. 391—398
— bei Affen. 395
—, Anaphylatoxin. 121
— Biologie, Morphologie, Systematik. 391
— im Blut. 395, 396.
Trypanosomen, Dimorphismus. 397
— in Fliegen, Entwicklung. 393
—-Infektion der Glossinen. 396, 397
—, —, intrakutane. 227*
—, Kultur. 391, 397, 398
—, Nährböden. 397, 398
—, neue. 391, 395
—-Präparate, Mikrophotographie. 272*
— bei Tieren, wilden. 395
— der Vögel, Kultur. 398
—, Wirkung von Antimon-Präparaten. 166*, 174*
—, Wirkung auf Blutkörperchen, rote. 396
—, Wirkung von Galle. 398
Trypanosomiasis s. a. Chagas' Krankheit, Dourine, Nagana, Schlafkrankheit.
—. 378, 391—398
—-Anämie, experimentelle. 396
—, Behandlung mit Antimonpräparaten. 166*, 410
—, Behandlung mit Trixidin. 169*
— in Britisch-Ostafrika. 379
—, Chemotherapie. 166*
— in Columbia. 377
— in Griechenland. 395
—, Immunisierung mit Galle. 398, 399
—, Infektionsweg. 226*
— in Kamerun. 379
— im Kaukasus. 394
—, Komplementbindung (Wassermann). 392
— der Maulesel. 377
—, menschliche. 392, 393
— der Pferde. 377
— in Rhodesia. 395
—, Symptome, Uebertragung und Behandlung. 391
—, Uebertragung auf Tiere. 394
—, Verbreitung, geographische. 396, 397
— der Wisente. 396
Trypsin-Wirkung, Hemmung durch Kohle, Einfluß von Saponin. 124
Tsetse-Krankheit der Schweine. 396
Tuberkulid, papulo-nekrotisches, Bac. tuberculosis, Nachweis. 235
Tuberkulid, papulo-nekrotisches, Much'sche Granula, Nachweis. 235
— der Rinder. 251
Tuberkulin. 170
— zur Behandlung der Tuberkulose. 72, 74, 76, 241—243
— zur Diagnose der Tuberkulose. 240, 242, 255
— — — — — — bei Rindern. 255
—-Empfindlichkeit. 71
—-—, Uebertragung. 238
—-Injektion, Tuberkelbazillen im Blut nach derselb. 68
—-Reaktion s. Tuberkulinreaktion.
—, Toxizität. 76
— und Tuberkulose-Serum, Wirkung. 239
—, Wirkung. 77, 78
—, Wirkung auf Bac. tuberculosis. 232

Tuberkulinreaktion bei Aktinomykose. 46
—, Bakterien in der Haut. 274
—, Bedeutung, diagnostische. 72
—, intradermale in d. Schwangerschaft. 71
—, intrakutane bei Rindern. 255
—, —, Theorie. 78
—, —, Wert. 240
—, konjunktivale, Bedeutung, diagnostische. 70, 71
—, — bei Rindern. 255
—, kutane, Bedeutung, diagnostische. 70, 71
—, Moro'sche. 73
—, Theorie. 77
Tuberkulol, Darstellung. 75
Tuberkulosan zur Behandlung der Tuberkulose der Rinder. 256
Tuberkulose s. a. Bac. tuberculosis, Lupus.
—. 65—85, 225—256
— und Albuminurie, orthotische. 240
—, Anämie. 67
—, Antikörper, Bedeutung. 239
—, —-Nachweis. 74
—, Auswurf, Perlsuchtbazillen in demselb. 231
—, —, Wirkung von Jod. 237
— und Bac. perfringens. 69
—, Bac. tuberculosis im Samen. 299*
—, Bakteriämie. 74
—, Behandlung mit Aurum-Kalium cyanatum. 245
—, Behandlung mit Dioradin. 247
—, Behandlung mit Gold. 245
—, Behandlung mit Hydropyrin. 81
—, Behandlung mit Kupfer. 246
—, Behandlg. mit Peru-Alypingemisch. 81
—, Behandlung mit Pyrogallussäure. 246
—, Behandlung mit Röntgenstrahlen. 244
—, Behandlung mit Serum. 73, 74, 110
—, Behandlung mit Sonnenstrahlen. 81, 82
—, Behandlung mit Tebesapin. 243
—, Behandlg. mit Tuberkelbazillen 83, 84
—, — — —, avirulenten. 77
—, Behandlung mit Tuberkulin. 72, 74, 76, 81, 241—243
—, Behandlung mit Tubolytin. 243
—, Behandlung mit Tulisan. 81
—, Behandlung mit Zucker. 283
—, Blutbefunde. 68
—, Bluttransfusion. 75
—, Bronchialdrüsen-. 225
— der Bronchialdrüsen, Röntgendiagnose. 241
—, Chemotherapie. 245—247
—, chirurgische, Behandlung mit Tuberkulin. 242
—, Darm-. 226
—, —- bei Enteritis. 297
—, —- und Krebs. 194
—. Diagnose, bakteriologische. 236, 237
—, — mittels Tuberkulin. 240, 242
—, Dysphagie. 74
—, elephantiatische der Vulva. 67
—, Epidemiologie. 65
Tuberkulose, experimentelle. 230
—, — bei Ratten. 298*
—, Fieberbehandlung. 81
— der Gelenke. 227
— — —, experimentelle. 230
— der Geschlechtsorgane des Weibes. 67
—, Hämolysine. 67
— d. Haut u. Albuminurie, orthotische. 240
— — —, Prognose und Therapie. 82
— der Hoden. 66
— — —, Bac. tuberculosis im Harn. 234
—, Immunisierung. 239, 241—244
—, Immunität. 74, 76, 77
—, Immunkörper. 74
—, Impf- bei Meerschweinchen. 230
—, Infektion im Kindesalter. 229
—, Kantharidin-Wirkung. 245
— und Karzinom in Lymphdrüsen, Kombination. 193
—, Kavernen. 74
—, Kavernenchirurgie. 80
—, Kehlkopf-, Behandlung mit Tulisan. 81
— des Kindesalters, Diagnose. 74
— der Knochen, experimentelle. 230
—, Komplementbindung. 74, 77, 78
— im Kongostaat. 65
— und Krebs, Beziehungen. 193, 194
—, Lebercirrhose, alkoholische. 74
— der Leprösen. 228
—, Lungen-, Auswurf, Albumingehalt. 70
—, —-, Bac. tuberculosis im Blut nach Tuberkulin. 232
—, —-, Behandlung, chirurgische. 247
—, —-, Behandlung mit Fulmargin. 64
—, —-, Behandlg. mit Fumiformdämpfen. 80
—, —-, Behandlung mit Tuberkulin. 242
—, —- und Generationsvorgänge. 66
—, —- und Herzverschiebung. 226
—, —-, Kalkgehalt des Auswurfs. 70
—, —-, Magnesiumgehalt d. Auswurfs. 70
—, —-, Phosphorgehalt des Auswurfs. 70
—, —-, Pneumothorax. 247
—, —- und Rippenring, erster. 226
—, —- und Schwangerschaft. 66
—, —- und Thyreose. 228
—, Lungensaugmaske. 80
— des Magens. 227
—, Meningitis. 74
—, —, experimentelle, Wirkung von Leukocyten-Injektion. 79
— der Milchdrüsen beim Rinde. 83
— und Morbus Basedowii. 228
—, Mortalität in Südafrika. 225
— der Nase. 227
— der Nebenhoden. 234
— der Neger. 65, 225
— in Nord-Amerika. 215
— und Ozäna. 229
—, Osteomyelitis, experimentelle. 230
—, Peritonitis bei Schwangerschaft. 66
—, Pneumothorax. 79
—, primäre des Nebenhodens. 66

Tuberkulose, primäre, der Samenkanälchen des Hodens. 66
— der Prostata. 234
—, Pseudo- s. Pseudotuberkulose.
— der Rinder. 251—256
— — —, Altersbeurteilung. 253, 254
— — —, Behandlg. m. Tuberkulosan. 256
— — —, Diagnose mittels Tuberkulin. 255
— — —, Immunisierungsversuche. 294*
— — —, Infektionsmodus. 251
— — —, Inkubationsstadium. 255
— — —, Meiostagminreaktion. 256
— der Säuglinge. 74
— und Schwangerschaft. 66, 71
— der Schweine. 225
—, Schweiß, Infektiosität. 74
— am Senegal. 65
—-Serum und Anaphylatoxin. 238, 239
—-—, Drehungsvermögen.
—-— und Tuberkulin, Wirkung. 239
—, Spondylitis, Insolationsbehandlung. 82
—, spontane der Kaninchen. 68
—, Stickstoffembolie bei Pneumothorax. 80
— in Südafrika. 225
—, Theorie. 77
— und Thyreose. 228
—, Tuberkulin-Empfindlichkeit. 71
—, Ueberempfindlichkeit. 74, 239
—, Vaccination. 77, 83, 244
—, Vaccine. 170
—, Verbreitung in wohlhabenden Klassen. 65
— in Westafrika. 65
—, Wirkung von Jod. 237
Tubolytin zur Behandlung der Tuberkulose. 243
Türkei, Cholera. 296
Tulisan zur Behdlg. der Tuberkulose. 81
Tumoren s. Geschwülste.
Typhus abdominalis s. a. Bac. typhi.
— —, Bazillenträger. 268*
— —, Behandlung mit Serum. 110, 268*
— — und Cholera, Mischinfektion. 297
— — in Marokko. 213
— — in Nord-Amerika. 215
— —, Serum, Toxizität. 117
— —, Vaccination. 213
—-Agglutinine, Gewinnung. 98
— exanthematicus, Behandlung. 309
— — bei Kindern. 308
— —, Kontagiosität u. Symptome. 308
— — in Nord-Amerika. 215
— —, Uebertragung durch Läuse. 308

Ueberempfindlichkeit. 110, 210*—224*
—, Anaphylatoxin. 119
— bei Asthma. 74
—, Autoproteolyse des Gehirns. 113
— gegenüber Bac. tuberculosis. 239
—, Blutdruck. 113, 114
—, Blutgerinnung. 113, 114, 231*
— gegenüber Bromsalzen. 118
— gegenüber Chininsalzen. 118
Ueberempfindlichkeit, Definition. 110
— gegenüber Diphtherie-Serum. 327
— gegenüber Eiern. 118
— gegenüber Eiweiß. 117
—, Eiweiß-Stoffwechsel, 114, 115
— gegenüber Embarin. 224
—, Fieber. 224*
—, Fütterungs-, Temperatur-Reaktion. 211*
— gegenüber Harn. 239*
— und Komplement. 222*
—, Komplement-Abnahme. 217*
—, —, Rolle desselb. 114
—, Lungenstarre. 113
—, Mechanismus. 112, 113
— bei Meerschweinchen, neugeborenen. 201*
— gegenüber Mineralwasser. 118
— gegenüber Nukleinen. 115
— gegenüber Nukleoproteiden. 115
— und Pepton, Beziehungen. 119
—, Peptonbildung im Blut. 116
— und Peptotoxin, Beziehungen. 119
—, Probleme. 214
— gegenüb. Serum. 112, 114, 117, 118, 201*
—, Shock. 116
— gegenüber Speichel. 237*
— gegenüber Sputum. 238*
—, Stickstoffausscheidung. 113
— gegenüber Streptokokkenvaccin. 266
—, Theorie des Mechanismus. 212*
— gegenüber Tuberkulin, Uebertragbarkeit. 238
— bei Tuberkulose. 74, 239
—, Uebertragung. 239
—, Untersuchungen. 115, 116
—, Verhütung. 119
—, Wesen. 119
—, Zustandekommen. 116
Ulcera der Genitalien des Weibes, Aetiologie. 4
—, septische der Scheide und der Cervix, Behandlung mit Bac. bulgaricus. 279
— cruris, Bacillus pyocyaneus. 275
— —, Behandlung mit Zucker. 283
— —, Staphylokokken. 275
— —, Streptokokken. 275
Ultrafilter, Beschreibung. 176
Ultrafiltration von Virusarten. 176
Ungarn, Piroplasmose der Schafe. 402
Uran-Salze, Wirkung auf Bac. tuberculosis. 236
Urannitrat, Wirkung auf die Nieren. 275
Uranium, Wirkg. auf Bac. tuberculosis. 69
—, Wirkung auf Bakterien. 54
Urethra, Primäraffekt, syphilitischer. 5
Urin s. Harn.
Urobilin-Ausscheidung bei Malaria. 387
Urotropin, Wirkung auf Bac. diphtheriae. 325
—, Wirkung auf Bac. pyocyaneus. 263
—, Wirkung auf Staphylokokken. 263
Uterus, Bakterien-Nachweis. 222

Uterus-Sekret der Rinder, Bac. tuberculosis, Nachweis. 252
Uzara z. Behandlung d. Amöben-Ruhr. 406

Vaccin, Auto-, zur Behandlung der Meningitis cerebrospinalis epidemica. 341
—, Gonokokken-. 2, 3
— gegen Milzbrand. 170
—, Pneumokokken-, Herstellung. 260
— gegen Rauschbrand. 170
—, Staphylokokken- zur Behandlung der Akne vulgaris. 281
—, Staphylokokken-, zur Behandlung der Furunkulose. 280, 281
—, —-, zur Behandlung der Sycosis coccogenes. 280, 281
—, —-, Modifikation. 264
— gegen Staphylokokken-Infektion. 170
—, Streptokokken-, zur Behandlung der Streptokokken-Endokarditis. 266
— gegen Streptokokken-Infektion. 170
— gegen Tuberkulose. 170
— in der Veterinärpraxis. 170
—, Vivo-, Wirkung. 264
— gegen Wut. 170
Vaccination s. a. Immunisierung.
— geg. Abort, seuchenhaften d. Rinder. 173
— gegen Akne. 264
— gegen Akne vulgaris. 281
—, Auto- gegen Furunkulose der Säuglinge. 278
— gegen Barbonekrankheit der Büffel. 172
— gegen Bronchial-Katarrh. 279
— gegen Cholera. 206
— gegen Ekzem. 264
— gegen Endokarditis, Streptokokken-. 266
—, Fieber durch dieselbe. 57
— gegen Furunkulose. 264, 280, 281
— — — der Säuglinge. 278
— gegen Genitalerkrankungen. 279
— gegen Gonorrhoe. 2, 3
— — —, Adnex-. 2
— gegen Jucken. 278
— gegen Meningitis cerebrospinalis epidemica. 341
— gegen Pest. 293
— gegen Pneumokokken. 260
— gegen Pneumonie. 260
— gegen Pocken. 205, 207
— — —, Autovaccination der Zunge. 206
— gegen Respirations-Katarrhe. 279
— gegen Rhinitis atrophicans. 274
— gegen Rubeola. 206
—, Sero- gegen Schafpocken. 380
— gegen Staphylokokken-Infektion. 264
— gegen Sycosis coccogenes. 280, 281
— gegen Tuberkulose. 77, 83, 244
— gegen Typhus abdominalis. 213
—, Wirkungsgrenzen. 279
— gegen Wut. 164, 165, 206
Vaccine, Diagnose, mikrobiologische. 207
Vagina, Bakterien-Nachweis. 222
Vagina, Fluor albus, Behandlung mit Xerase. 284
—, Geschwüre, septische, Behandlung mit Bac. bulgaricus. 279
Variabilität von Bakterien. 49
Varicellen, Harntoxizität. 333
Variola, Aetiologie, Pathogenese, Symptome, Diagnose etc. 205
— in Australien. 378
—, Autovaccination der Zunge. 206
—, Bekämpfung. 207
—, Diagnose, mikrobiologische. 207
—, Erkrankung nach Vaccination. 207
—, Immunität. 205, 207
—, Revaccination. 207
— und Tierpocken, Beziehungen. 205
—, Vaccination. 205, 207
— und Vaccination, Literatur. 205
—-Vaccine, Herstellung. 205, 206
—-— vom Lama. 206
Vereinigung, freie, für Mikrobiologie, Mitglieder-Liste. 309*
—, —, — —, Tagungsbericht, Berlin 1913. 1*—312*
Verwerfen, seuchenhaftes s. Abort, seuchenhafter.
Veterinär-Medizin, Serotherapie. 170
—-Praxis, Vaccination. 170
Vibrio cholerae s. a. Cholera.
— —, Agglutination. 298, 300, 304, 307
— —, Anreicherung. 305, 306
— —, Biologie. 299, 301, 302
— —, Biologie und Morphologie. 303
— —, Degeneration. 303
— —, Differenzierung. 303—307
— — bei Eidechsen. 298
— — u. El Torvibrionen, Unterschied. 302
— — in Fäces. 298—300
— —, Fällung mit Magnesiumsulfat. 202*
— — in der Gallenblase. 300, 301
— —, Hämodigestion. 303
— —, Indolreaktion. 302
— —, Kultur. 298, 303—306
— — im Meerwasser. 301
— —, Mutation. 303
— —, Nährböden. 303—306
— —, Stoffwechsel. 302
— —, Variabilität. 49
— —, Virulenz. 296
— — im Wasser. 213, 300
— — — —, Nachweis. 55
— —, Wirkung von Fetten. 301
— —, Wirkung auf Gelatine. 300
— —, Wirkung, hämolytische. 299, 302, 303
— —, Wirkung auf das Komplement. 107
— —, Wirkung auf Milch. 299
— —, Wirkung, peptolytische. 299
— — Wirkung von Säuren. 301
— —, Wirkung der Wasserfauna. 302
Vibrionen, cholera-ähnliche, Nährböden. 304
—, El Tor-, Hämodigestion. 303
—, El Tor-, Hämolyse. 303

Vibrionen. El Tor und Vibrio cholerae, Unterschied. 302
—, Fällung mit Magnesiumsulfat. 202*
Virus, Ultrafiltration. 176
Vivovaccin, Wirkung. 264
Vögel, Cestoden. 138
—, Geschwülste. 202
—, Hämoproteus. 148
—, Halteridium. 148
—, Helminthen. 130
—, Malaria 148
—, Nematoden. 146
—, Plasmodium praecox. 148
—, Proteosomen. 148
—, Spirochätose. 378
—-Trypanosomen, Kultur. 397
Vulva, Elephantiasis tuberculosa. 67
—, Gangrän. 287

Wärme, Körper- s. Temperatur.
Wanzen, Bekämpfung. 416
—, Biologie. 416
—, Spirochätose-Uebertragung. 378
Warzenfortsatz s. Processus mastoideus.
Wasser, Bac. tuberculosis, Nachweis. 236
—, Bakterien-Nachweis. 55
—, Cholera-Verbreitung. 213
—, Desinfektion mit Eau de Javel. 213
—, destilliertes, Wirkung auf die Körpertemperatur. 56, 57, 111
—-Fauna, Wirkung auf Vibrio cholerae. 302
—, kohlensaures, Bakteriengehalt. 54
— und Kretinismus, Beziehungen. 216
— und Kropf, Beziehungen. 216
—, Meer-, Vibrio cholerae in demselb. 301
—, Mineral-, Ueberempfindlichkeit gegenüber demselb. 118
— in Nord-Amerika. 215
—, Ozonverfahren. 42
—, Reinigung durch Berkefeld-Filter. 42
—, Reinigung durch Schnellsandfilter. 42
—, Sterilisierung. 41, 42
—, Untersuchung, bakteriologische, Schöpfapparat. 201*
—, Vibrio cholerae in demselb. 300
Wasserstoffsuperoxyd, Wirkung auf Bac. tuberculosis. 237
Wassersucht, fötale, Blutbildung. 8
Weltevreden, Impfanstalt und Institut Pasteur, Jahresbericht 1910. 205
Wermolin, Wirkung auf Ascaris. 145
—, Wirkung auf Oxyuris. 145
Wirbel-Nekrose nach Scharlach. 329
Wisente, Trypanosomiasis. 396
Wismuth zur Behandlung der Amöben-Ruhr. 406
Wohnung, Desinfektion mit Autan. 35
Wohnung, Desinfektion mit Formaldehyd. 34, 35
Wohnungs-Hygiene in Nord-Amerika. 215
Wunden, Behandlung mit Noviform. 283
—, Behandlung mit Thigenol. 284
—, Behandlung mit Zucker. 282, 283
Wundinfektion, puerperale, Wesen derselb. 268
Wundstarrkrampf s. Tetanus.
Wurst, Pferdefleisch, Nachweis, biologischer. 98
Wut, Anaphylatoxinbildung. 210*
—, Behandlung mit Salvarsan. 165
—, Behandlung mit Serum. 170
—, Diagnose. 206
—, experimentelle 165
—, Immunisierung. 164, 165
—, Negri'sche Körperchen. 163, 164
— in Nord-Amerika. 215
—, Vaccination. 206
—, Vaccine. 170
Wutschutz-Abteilung des Instituts für Infektionskrankheiten, Bericht. 164

Xanthinoxydase in Geschwülsten. 195
Xerase zur Behandlg. des Fluor albus. 284
Xylose, Wirkung von Muskelplasma-Pankreasextrakt. 128

Yaws in Columbia. 377
— und Syphilis. 377
Yellow Fever s. Gelbfieber.
Yoghurt-Präparate, Bakteriengehalt. 55
— —, Untersuchungsmethode. 55
— —, Wirkung. 55

Zecken, Biologie. 403
—-Krankheit in Britisch Columbia. 412
—, neue, Parthenogenesis. 403
—, Redwater-Uebertragung. 403
—, Rückfallfieberübertragung. 407
Zelleinschlüsse, Leishman'sche b. Schwarzwasserfieber. 390
— bei Trachom. 44
—, Atmung, Abhängigkeit von der Struktur. 209
—, Chemie und Struktur, Beziehungen. 209
—, Fermente u. Stuktur, Beziehungen. 209
Ziegen, Krebs, Vorkommen. 202
—, Oestrus ovis-Infektion. 148
—, Schlafkrankheit. 380
Zoonosen. 161—182
Zucker zur Behandlung von Wunden. 282
— im Blut, Bestimmungsmethoden. 208
— — —, Ursprung und Schicksal. 209
—, Wirkung auf Bakterien. 283
—, Wirkung von Bakterien. 48
Zunge, Autovaccination nach Impfung. 206
—, Blau- der Schafe. 380

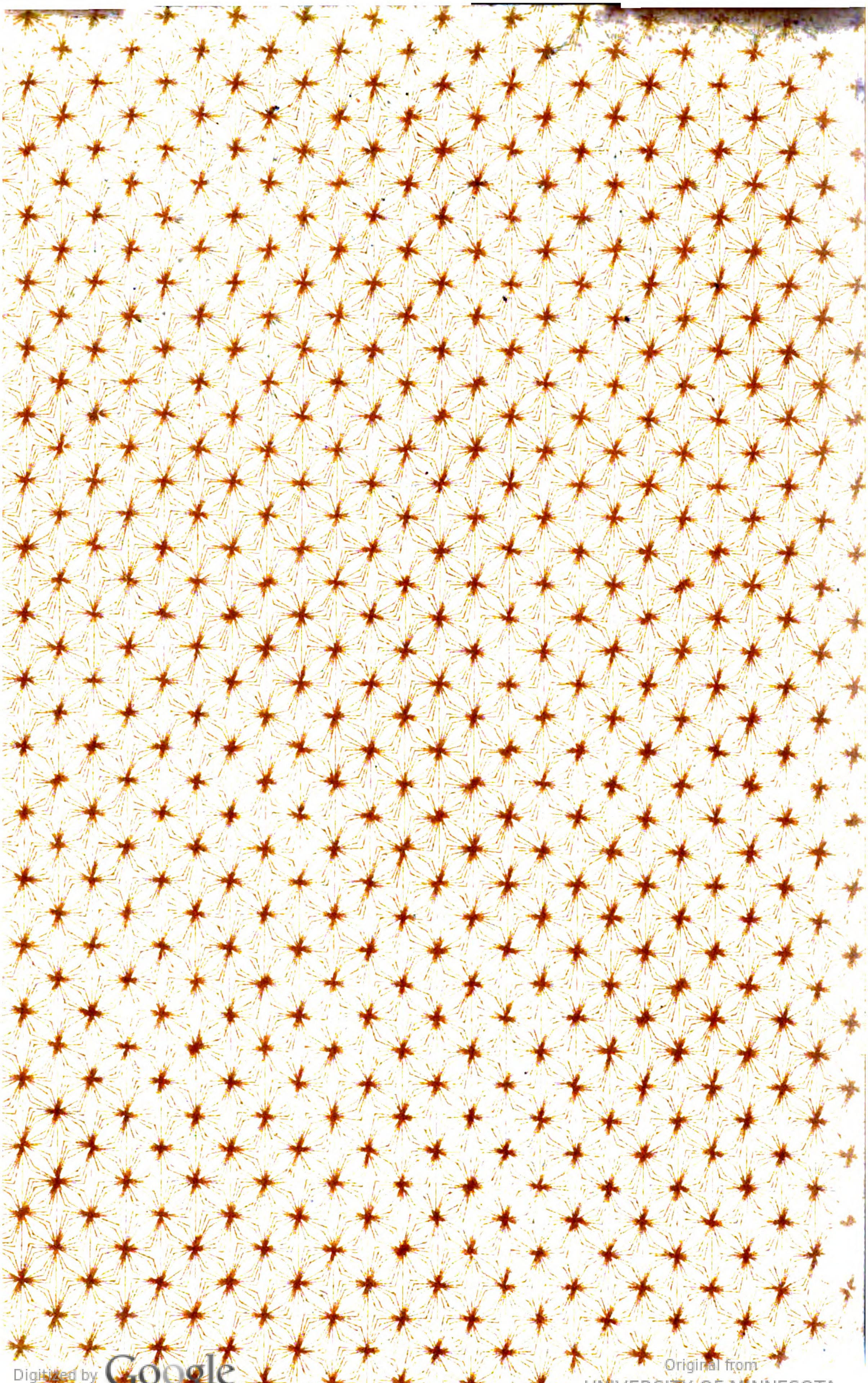
III. Abbildungen.

Bacillus diphtheriae. 70*—73*, 76*
— —, atypische Formen. 64*
Diphtherie, Behandlung mit Serum. 27*
— in Kasernen. 142*—145*

IV. Neue Literatur.

22, 85, 149, 183, 310, 343.

G. Pätz'sche Buchdr. Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.



UNIVERSITY OF MINNESOTA
biom,per bd.57
stack no.163

Zentralblatt f ur Bakteriologie, Parasit

3 1951 002 688 802 3